



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

A IMPORTÂNCIA DO ÍNDICE DE PERFUSÃO NA MONITORIZAÇÃO DA ANESTESIA
GERAL EM *Canis familiaris* – ESTUDO PRELIMINAR

JORGE MANUEL CUNHA TEIXEIRA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira
Doutora Maria de São José Sousa
Deyrieux Centeno
Doutor Luís Miguel Alves Carreira

ORIENTADOR

Doutor Lénio Bruno Martins Ribeiro

CO-ORIENTADOR

Doutor Luís Miguel Alves Carreira

2019

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

A IMPORTÂNCIA DO ÍNDICE DE PERFUSÃO NA MONITORIZAÇÃO DA ANESTESIA
GERAL EM *Canis familiaris* – ESTUDO PRELIMINAR

JORGE MANUEL CUNHA TEIXEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira
Doutora Maria de São José Sousa
Deyrieux Centeno
Doutor Luís Miguel Alves Carreira

ORIENTADOR

Doutor Lénio Bruno Martins Ribeiro

CO-ORIENTADOR

Doutor Luís Miguel Alves Carreira

2019

LISBOA

*“Pode-se vencer pela inteligência,
pela habilidade ou pela sorte,
mas nunca sem trabalho.”*

A. Destoef

Agradecimentos

Ao Professor Miguel Carreira, por toda a ajuda e disponibilidade que teve ao longo deste trabalho e por ter aceitado ser meu co-orientador, que mesmo à distância me acompanhou.

Ao Doutor Lénio Ribeiro, por todos os ensinamentos que me transmitiu, por se ter empenhado em ajudar-me com este trabalho, pela amizade e por me ter despertado o gosto pelos cuidados intensivos.

Ao CHV, pela oportunidade de poder estagiar num local de referência, onde todos os dias pude aprender e crescer a nível profissional, mas também pessoal; em particular ao Dr. André Pereira e ao Dr. Hugo Gregório, pela aprendizagem e amizade. Agradeço também a toda a restante equipa, veterinários, enfermeiras e auxiliares, que diariamente me ajudaram da melhor forma possível e que tornaram o estágio num período muito agradável e de enriquecimento a todos os níveis.

Aos meus colegas estagiários, que partilharam comigo aqueles meses, onde nasceram amizades e se deram muitas gargalhadas.

Ao Prof. Rui Bessa, pela ajuda preciosa na análise estatística dos dados e pela disponibilidade.

Aos meus pais e à minha irmã, que são os alicerces da minha vida e aos quais devo tudo o que sou hoje! Obrigado pelo apoio, por acreditarem sempre em mim, mesmo quando o caminho era o mais difícil; pelo investimento e pela forma como sempre cuidaram de mim, pela educação e valores que tão bem me souberam transmitir, pela inspiração que me deram em tantos momentos. Dedico-vos a conclusão deste sonho, que é a Medicina Veterinária!

À Catarina, minha namorada, pela incrível jornada que fizemos juntos até aqui. Ao longo dos últimos anos pude crescer imenso contigo e foste a minha âncora em todos os momentos, fosse aqui ou no meio do Atlântico, estiveste sempre presente! Motivaste-me incessantemente e é graças também a ti que foi possível aqui chegar. Por toda a paciência, por todos os momentos que pudemos partilhar, pela forma como nos complementámos e não poderia ter alguém melhor para embarcar comigo nesta aventura que são os animais, um muito obrigado! A toda a minha família; em especial aos meus avós e em particular ao meu avô Cunha, nunca lhe poderei retribuir o suficiente por tudo o que me ajudou.

Aos meus amigos; aos que conheci no início do ensino superior com o mesmo objetivo que eu e hoje, cá estamos! Em especial, ao grande César.

À turma açoriana, pelos bons momentos passados na ilha Terceira e pelo companheirismo, em particular à Verónica, Francisco, Luís e João. Ao Bastai, o mestre italiano com quem tive o privilégio de partilhar casa e criar memórias únicas.

À Tatiana e ao Rodrigo, pela amizade criada e pela certeza de continuarmos unidos, mesmo estando distantes; por tudo o que partilhamos enquanto vivemos juntos e pelos momentos inesquecíveis que ficam registados na memória, um obrigado também por todos os mimos trazidos da ilha.

Ao Boro e ao Nico, dois seres vivos incríveis que tanto já me ensinaram, dois dos meus melhores amigos. Aos meus porquinhos, às cabras, às aves, a todos os animais que já se cruzaram no meu caminho e que são a razão e motivação para ir sempre mais além.

RESUMO

A importância do índice de perfusão na monitorização da anestesia geral em *Canis familiaris* – estudo preliminar

O índice de perfusão (IP) é um parâmetro de monitorização anestésica muito pouco utilizado em Medicina Veterinária, contrariamente ao que se verifica na Medicina Humana. Traduz a qualidade do fluxo sanguíneo periférico no local onde é medido, expressando em percentagem uma relação entre a componente pulsátil que absorve uma quantidade variável de luz infravermelha do sinal do pulsioxímetro, e a componente não pulsátil que absorve uma quantidade constante de luz infravermelha. O presente estudo foi realizado numa amostra constituída por 12 canídeos (N=12), do género feminino, com um exame de estado geral normal e sujeitas a cirurgia do tipo ovariohisterectomia eletiva. A amostra foi aleatoriamente dividida em 2 grupos (de 6 indivíduos cada), de acordo com o tipo de protocolo de pré-medicação utilizado: metadona + midazolam (grupo MID) e metadona + dexmedetomidina (grupo DEX). Os objetivos do estudo foram 1) avaliar o IP como um parâmetro de monitorização anestésica; 2) determinar a sua variação em animais sujeitos a dois diferentes protocolos pré-anestésicos ; 3) entender qual a sua importância e de que forma se relaciona com as outras variáveis de monitorização anestésica, nomeadamente a frequência cardíaca, as pressões arteriais não invasivas, a saturação parcial de hemoglobina por oxigénio e o lactato sérico. De acordo com os resultados obtidos foi possível verificar que o IP decresce ao longo do tempo em ambos os protocolos pré-anestésicos, mas de forma mais acentuada no grupo DEX, e esta diferença é significativa entre protocolos ($p < 0,01$). Das variáveis estudadas, a frequência cardíaca e as pressões arteriais foram as que se relacionaram com o IP de forma significativa. Concluindo, a utilização do IP poderá ser um parâmetro de monitorização do doente anestésico muito útil na caracterização da eficácia da anestesia, analgesia e terapêutica utilizada nos doentes.

Palavras-chave: anestesia geral, cirurgia, índice de perfusão, monitorização, pré-medicação

ABSTRACT

The importance of perfusion index in the monitoring of general anaesthesia in *Canis familiaris* - preliminary study

Perfusion index (PI) is an anaesthetic monitoring parameter seldom used in Veterinary Medicine, in contrast to its application in Human Medicine. It translates the quality of the peripheral blood flow at the specific body part where it is being measured, providing a percentage that expresses the relation between the pulsatile component, which absorbs a variable amount of infrared light from the pulse oximeter signal, and the non-pulsatile component, which absorbs a constant amount of infrared light. The present study covered a sample consisting in 12 female dogs (N = 12), with a normal general condition examination and subjected to elective ovariohysterectomy surgery. This sample was randomly chosen and divided into 2 groups (of 6 individuals each), in accordance to the implemented premedication protocol: methadone + midazolam (MID group) and methadone + dexmedetomidine (DEX group). The aims of this study were 1) to evaluate the PI as an anaesthetic monitoring parameter; 2) to determine its variation in animals subjected to elective ovariohysterectomy surgery and subjected to two different pre-anaesthesia protocols; 3) to understand both the importance and the manner in which it relates to the other anaesthetic monitoring variables, such as heart rate, non-invasive arterial blood pressures, partial saturation of haemoglobin by oxygen, and serum lactate. From the obtained results, it was possible to verify that the PI decreases over time in both pre-anaesthetic protocols, but more expressively in the DEX group, with this difference being significant between protocols ($p < 0.01$). Among the variables studied, the heart rate and the arterial blood pressures were the ones relating to the PI in a significant way. In conclusion, the use of PI can be a rather useful monitoring parameter of anaesthetic patients towards the characterization of the efficacy of anaesthesia, analgesia, and therapeutics used in patients.

Keywords: general anaesthesia, surgery, perfusion index, monitoring, premedication

ÍNDICE

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract	v
Índice	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de Gráficos	ix
Lista de Tabelas	ix
Lista de Abreviaturas e Siglas	x
I - Relatório de Estágio Curricular	1
II – Revisão Bibliográfica	4
1. A monitorização anestésica do doente cirúrgico	4
1.1. Estádios e Planos Anestésicos – a profundidade anestésica do doente	5
1.2. Monitorização analgésica	8
2. Parâmetros a monitorizar durante o procedimento de anestesia geral	10
2.1. Frequência cardíaca	10
2.2. Pressões arteriais (PAS, PAM, PAD)	11
2.2.1. Pressões arteriais invasivas	12
2.2.1.1. Cateterização intra-arterial	12
2.2.1.2. Telemetria	13
2.2.2. Pressões arteriais não invasivas	13
2.2.2.1. PetMAP	13
2.2.2.2. Doppler	14
2.2.2.3. Oscilometria normal e de Alta Definição	14
2.3. Monitorização respiratória e capnografia	15
2.4. Temperatura	16
2.4.1. Hipotermia	17
2.4.2. Hipertermia	18
2.5. Pulsioximetria	19
2.5.1. Índice de Perfusão	20
2.5.1.1. Cálculo do Índice de Perfusão	21
2.5.1.2. Índice de Variabilidade Pletismográfica	22
2.5.1.3. Interpretação Clínica do Índice de Perfusão	23
2.5.1.4. Índice de Perfusão em Humanos	23

2.5.1.5. Índice de Variabilidade Pletismográfica em Medicina Veterinária .	24
2.5.1.6. Relação do Índice de Variabilidade Pletismográfica com o Índice de Perfunção.....	24
2.6. Microcirculação, perfusão periférica microvascular e integridade do endotélio vascular.....	25
2.7. Lactato	26
III - Estudo.....	29
1. Objetivos do estudo	29
2. Materiais e métodos.....	29
2.1. Descrição do estudo	29
2.1.1. Critérios de inclusão	29
2.1.2. Preparação dos doentes e protocolos pré-anestésico e anestésico ...	29
3. Resultados	30
3.1. População em estudo	30
3.2. Análise descritiva e correlações das variáveis em estudo do grupo MID...	31
3.3. Análise descritiva e correlações das variáveis em estudo do grupo DEX..	32
3.4. Comparação do índice de perfusão entre os dois grupos estudados (MID e DEX)	34
3.5. Avaliação do lactato sérico	35
4. Discussão	36
5. Conclusão	42
Bibliografia	43
Anexo I.....	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama esquemático de capnografia	15
Figura 2 - Cálculo do Índice de Perfusão	21
Figura 3 - Cálculo do Índice de Variabilidade Pletismográfica	22

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição da casuística por espécie animal	1
Gráfico 2 – Distribuição percentual de casos por especialidade médica	2
Gráfico 3 – Distribuição percentual de casos por área cirúrgica	3
Gráfico 4 – Comparação do IP de ambos os grupos ao longo do tempo	35

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da condição clínica segundo a ASA.....	5
Tabela 2 - Alterações na ventilação e nos sinais oculares reconhecidos com diferentes estádios de anestesia	5
Tabela 3 – Características dos estádios e planos de anestesia geral	7
Tabela 4 – Média e desvio-padrão das variáveis em estudo, para o grupo MID	31
Tabela 5 - Correlação das variáveis em estudo com o IP, do grupo MID	32
Tabela 6 – Média e desvio-padrão das variáveis em estudo, para o grupo DEX	33
Tabela 7 - Correlação das variáveis em estudo com o IP, do grupo DEX	33
Tabela 8 – Comparação do índice de perfusão nos dois protocolos anestésicos	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	Sociedade Americana de Anestesiologistas
bpm	Batimentos por minuto
CAM	Concentração alveolar mínima
CHV	Centro Hospitalar Veterinário
CO₂	Dióxido de carbono
DEX	Dexmedetomidina
ECG	Eletrocardiograma
EtCO₂	End-tidal CO ₂
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HDO	Oscilometria de alta definição
IASP	Associação Internacional para o Estudo da Dor
IP	Índice de perfusão
IV	intra-venoso
IVP	Índice de variabilidade pletismográfica
MID	Midazolam
mmHg	Milímetros de mercúrio
O₂	Oxigênio
PA	Pressão arterial
PaCO₂	Pressão parcial de CO ₂ arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PaO₂	Pressão parcial de O ₂ arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PVC	Pressão venosa central
SpO₂	Saturação parcial arterial de hemoglobina por O ₂
t (°C)	Temperatura em graus Celsius

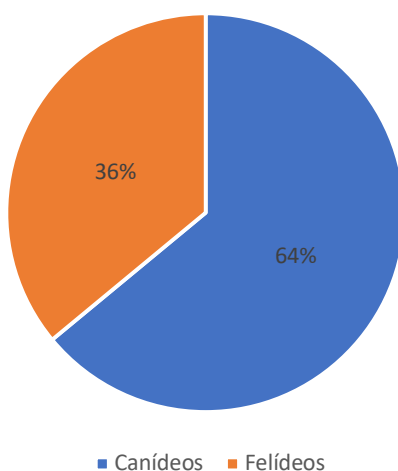
I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV) foi realizado no Centro Hospitalar Veterinário (CHV), Porto, por um período de 7 meses compreendido entre setembro de 2017 e março de 2018, perfazendo um total de 1200 horas investidas, excluindo todas as horas extraordinárias despendidas voluntariamente.

O estágio permitiu uma aprendizagem teórica e prática consistente e aplicabilidade dos conteúdos abordados ao longo do curso. O corpo clínico que o estagiário acompanhou englobou médicos veterinários e enfermeiras veterinárias de diversas especialidades, permitindo a observação e acompanhamento de casos clínicos de uma grande diversidade. O estagiário realizou a sua atividade através de horários rotativos, tendo feito turnos diurnos, noturnos, fins-de-semana e feriados. O sistema de organização das atividades baseou-se na rotatividade pelos serviços de Consultas, Internamento, Cirurgia e Imagiologia.

No total, foi possível acompanhar 1050 casos clínicos, sendo que destes a clínica médica englobou 767 casos nas suas diversas áreas e na parte cirúrgica foram 283 casos. No gráfico 1 é possível verificar a casuística em percentagem distribuída por espécie.

Gráfico 1 - Distribuição da casuística por espécie animal



Em consultas acompanhei as de medicina geral, preventiva e de especialidade. Os principais objetivos foram fomentar o contacto com os clientes, recolher dados e adquirir a capacidade de interpretação de informação pertinente. As tarefas realizadas consistiram em receber os doentes, respetiva pesagem, identificação do estímulo iatrotrópico e sinais apresentados, realização de anamnese cuidada e exame do estado geral. Sempre que possível procedia-se à discussão do caso, dos exames complementares de diagnóstico e das terapêuticas instituídas com o clínico responsável. Uma parte importante neste serviço foi a atividade realizada em situações de emergência, nomeadamente na triagem de doentes urgentes, na

assistência ao médico-veterinário em manobras de reanimação cardiorrespiratória, intubação endotraqueal e preparação de medicação.

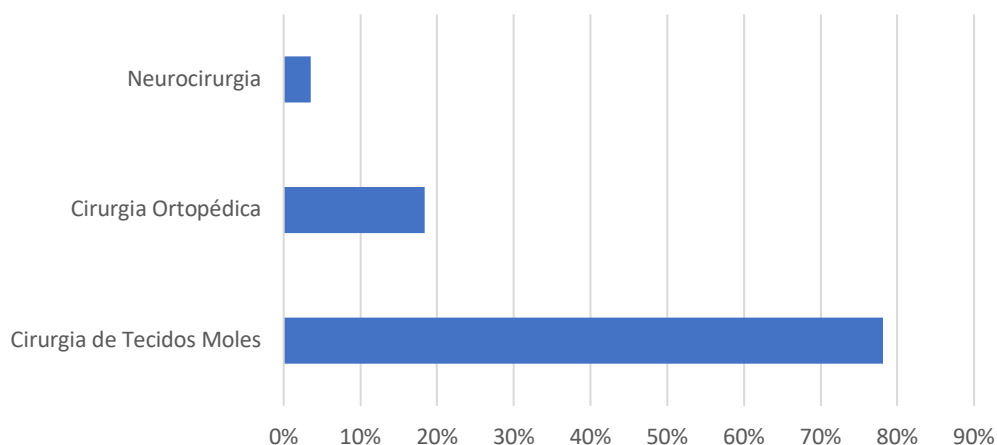
No internamento, no início de cada turno é feita a passagem de casos clínicos da equipa responsável para a nova equipa, incluindo médicos, enfermeiros, auxiliares e estagiários. Neste serviço pude realizar as monitorizações dos animais internados com diversos exames físicos e exames dirigidos, preparação da medicação e sua administração, instalação e controlo de taxas de fluidoterapia, realização de colheita de amostras biológicas, higienização das instalações e alimentação dos animais internados. Neste âmbito pude ainda prestar cuidados aos animais na sala de doenças infetocontagiosas, onde a segurança pessoal é redobrada e todas as monitorizações e contactos com os animais são feitos com equipamentos de proteção individual.

A distribuição percentual de casos por especialidade encontra-se representada no gráfico 2.



Na cirurgia acompanhei vários casos de tecidos moles, ortopedia e neurocirurgia. Pude desempenhar várias atividades, desde a avaliação das análises e da condição geral dos doentes, à sua admissão, cateterização e administração de fármacos de acordo com as indicações dos cirurgiões. Pude ainda ajudar na preparação dos animais para cirurgia, com a realização da indução, intubação endotraqueal, tricotomia e assépsia. No bloco operatório pude realizar funções na monitorização anestésica e como ajudante de cirurgião. Fui ainda responsável pelo recobro do indivíduo por algumas vezes e transmissão de informação relativa à cirurgia e anestesia, ao médico responsável pelos casos no internamento. No gráfico 3 consta a distribuição percentual de casos por área cirúrgica.

Gráfico 3 - Distribuição percentual de casos por área cirúrgica



No serviço de imagiologia, contactei com diversos meios de diagnóstico imagiológico incluindo: ecografia, ecocardiografia, raio-x, tomografia axial computadorizada e endoscopia. Nos serviços de raio-x e tomografia computadorizada prestei auxílio aos médicos na contenção e posicionamento dos doentes, bem como na cateterização, sedação, intubação e monitorização de anestesia em exames que necessitaram de anestesia geral, assim como administração de meios de contraste. Foi ainda acompanhado o serviço de ecografia e ecocardiografia, no qual se procedeu à contenção dos doentes, auxiliando o clínico responsável em procedimentos invasivos tais como citologias ecoguiadas e colheita de urina por cistocentése.

Concluindo, o estágio curricular permitiu-me cumprir os objetivos propostos tais como colocar em prática os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo da formação académica, o contacto com a realidade profissional, o que me fez desenvolver a capacidade de trabalho individual e em equipa. Beneficiei de uma casuística elevada, assim como a oportunidade de acompanhar os casos clínicos ao longo do tempo de estágio e executar procedimentos práticos de rotina. Desenvolvi o meu raciocínio clínico e autonomia, o sentido de responsabilidade e organização, o que é uma mais valia para as minhas competências no futuro.

II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. A monitorização anestésica do doente cirúrgico

A anestesia veterinária está em constante evolução como uma ciência e especialidade no seio da medicina veterinária, associando-se aos avanços da tecnologia e da pesquisa sobre a fisiologia, farmacologia e clínica, fruto das mudanças socioeconómicas e culturais que permitem um novo papel dos animais na sociedade atual (Tranquilli & Grimm, 2015).

O termo anestesia, de origem grega - *anaesthesia*, significa ausência de sensibilidade, utilizando-se para descrever a perda parcial ou total de sensibilidade do corpo, a qual se obtém através do uso de fármacos que conduzem à depressão da função do sistema nervoso periférico e/ou central, provocando hipnose, amnésia, analgesia, relaxamento muscular e inconsciência reversíveis com um risco mínimo para o doente e para o anestesista (Thurmon & Short, 2007).

A escolha dos fármacos e dos protocolos anestésicos a utilizar deverá ter em consideração um conjunto de critérios, tais como: a espécie, a raça, a idade, o peso do doente, a condição clínica e a(s) patologia(s) de base, a medicação que realiza, o conhecimento e experiência do clínico, o acesso a uma equipa de suporte, a tecnologia utilizada e disponível, bem como o tipo e duração do procedimento a realizar. Uma vez que o processo anestésico pode interferir na homeostasia, é fundamental monitorizarmos o animal durante este período (Muir *et al.*, 2007).

A utilização de combinações farmacológicas na pré-medicação e anestesia geral, traduz-se numa anestesia balanceada, onde os estados de inconsciência, analgesia e relaxamento muscular são acompanhados pelo equilíbrio das constantes vitais. Com efeito, para se estabelecer o risco anestésico de um doente é necessário considerar-se um conjunto múltiplo de fatores já anteriormente referidos. Embora ainda com algum carácter subjetivo baseado na situação clínica e na experiência pessoal, e não contemplando outros importantes fatores como a espécie, a raça e o temperamento, o doente pode ser classificado para o seu nível anestésico, de acordo com os critérios da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA – *American Society of Anesthesiologists*), em 5 grupos de risco, conforme se apresenta na tabela 1. A letra “E” é acrescentada em situações de emergência (McMillan & Brearley, 2013). O termo monitorizar significa vigiar, observar, verificar. Deste modo, quando aplicado à anestesia, pode ser definido como um conjunto de técnicas físicas ou instrumentais que visam o objetivo de vigiar de um modo constante a evolução das chamadas constantes vitais de um doente sujeito a anestesia e ainda na fase de recuperação anestésica, de modo a prevenir e evitar atempadamente possíveis problemas que se venham a desenvolver, existindo assim a possibilidade de corrigir qualquer alteração presente (Haskins, 1996).

Categoria	Condição clínica	Exemplos
1	Saudável, sem doença aparente	Procedimentos eletivos
2	Doentes com patologia ligeira a moderada	Neoplasia cutânea; luxação de patela
3	Doentes com patologia sistêmica severa	Pneumonia; febre; anemia; sopro cardíaco
4	Doentes com patologia sistêmica severa e grave risco de vida	Insuficiência cardíaca, renal ou hepática; hemorragia; desidratação severa
5	Doentes moribundos, sem expectativa de vida por mais de 24 horas com ou sem cirurgia	Choque endotóxico; falência múltipla de órgãos; trauma grave

Tabela 1 – Classificação da condição clínica segundo a ASA (adaptado de *Veterinary Anesthesia and Analgesia, The Fifth Edition of Lumb and Jones*).

1.1. Estádios e Planos Anestésicos - a profundidade anestésica do doente

A profundidade anestésica do doente resulta do equilíbrio estabelecido entre a depressão cerebral e a estimulação cirúrgica. Os sinais clássicos de anestesia, foram obtidos pela presença ou ausência de resposta a determinados estímulos efetuados pelo anestesista ou cirurgião, e foram equacionados em determinados estádios de depressão do sistema nervoso central. Um anestesista experiente recorre, na maioria das vezes, à resposta do animal a estímulos produzidos pelo cirurgião ou determinado procedimento, para indicar uma profundidade adequada de inconsciência. Considera-se que a profundidade anestésica mais eficaz é aquela que bloqueia a resposta do animal à dor e/ou desconforto, sem deprimir as funções circulatória e respiratória (Clarke, Trim & Hall, 2014).





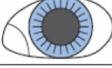
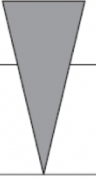
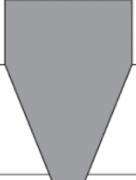









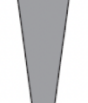













	VENTILAÇÃO			Pupila	Posição globo ocular	Reflexos oculares	Lacrimagem	Resposta a estímulo cirúrgico
	Intercostal	Diafragm.	Padrão					
Acordado			Irregular, ofegante					
Estádio II			Irregular			Palpebral		
Estádio III LEVE Plano 1			Regular					
MÉDIO Plano 2			Regular lento					
PROFUNDO Plano 3			Espasmódico					
Estádio IV								

Tabela 2 – Alterações na ventilação e nos sinais oculares reconhecidos com diferentes estádios de anestesia (adaptado de Soma, 1971).

Apesar da panóplia de monitores anestésicos que estão disponíveis para uso na sala de cirurgia para avaliação da profundidade anestésica, são ainda os trabalhos de Guedel acerca da anestesia com éter (Guedel, 1920), que descrevem de um modo ainda atual e globalmente aceite os quatro planos de anestesia cujo resumo se apresenta na tabela 2. De facto, Guedel foi um pioneiro na observação dos efeitos dos agentes anestésicos, baseando-se inicialmente nas alterações no olho do paciente de acordo com a profundidade anestésica.

Para a indução de um estado de anestesia geral têm de estar presentes os seguintes componentes: 1) hipnose, 2) analgesia, 3) relaxamento muscular e 4) ausência de respostas reflexas; cuja presença é variável de acordo com a combinação dos fármacos anestésicos utilizados, do tipo de doente e dos procedimentos executados. Historicamente, as alterações progressivas resultantes da administração de anestésicos foram classificadas em quatro estádios diferentes, cuja divisão não é linear, havendo uma variação individual (Tranquilli & Grimm, 2015), e que variam de acordo com os sinais neuromusculares exibidos pelo doente. Assim, no Estádio I – verifica-se excitação voluntária; Estádio II - uma fase de aparente inconsciência que pode ser acompanhada de contração muscular involuntária; Estádio III - a fase de anestesia cirúrgica; e o Estádio IV – paralisia bulbar, caracterizado por sobredosagem anestésica, à qual se segue a morte (Hall *et al.*, 2001). O reconhecimento dos sinais característicos destes estádios, permite ao anestesista determinar se a depressão do sistema nervoso central foi atingida ou não, e avaliar ainda se é ou não suficiente para o desenvolvimento do procedimento a executar. As características dos estádios e planos de anestesia encontram-se resumidos na tabela 3.

O estágio I é designado estágio de desorientação, também conhecido como estágio de indução ou de movimento voluntário, e compreende-se desde a administração inicial de anestésico até à perda de consciência, correspondendo ao estágio mais variável. Assim, animais nervosos ou excitados tendem a resistir à perda de consciência e podem debater-se de forma violenta e suspender de forma consciente a respiração por curtos períodos de tempo. Nesta fase, a libertação de adrenalina conduz a uma taquicardia e dilatação pupilar. Em algumas espécies de animais é frequente a salivação, podendo também ocorrer micção e defecação. À medida que o estágio II se aproxima, o indivíduo torna-se progressivamente atáxico, perde a capacidade de se manter em estação e assume uma posição de decúbito lateral (Muir, 2007).

Por sua vez, o estágio II, denomina-se de estágio de excitação, de delírio ou de movimento involuntário. Por definição este estágio abrange o período de tempo entre a perda de consciência e o início de um padrão respiratório regular. O doente anestesiado neste estágio reage a estímulos externos com hiperventilação. Por outro lado, pode observar-se taquicardia e, por vezes, podem também ocorrer arritmias. Ainda nesta fase, os reflexos palpebrais e corneanos estão presentes e são intensos. O tônus mandibular está presente e os animais

resistem à intubação endotraqueal podendo neste caso produzir-se vômito no cão (Tranquilli & Grimm, 2015).

Estádios de Anestesia												
		I		II		III		IV				
				Plano								
				1		2		3		4		
Características observadas em cada sistema				Leve		Médio		Profundo				
Cardiovascular	Pulso	Taquicardia		Bradicardia progressiva						Fraco ou impercetível		
	Pressão arterial	Hipertensão		Normal		Hipotensão progressiva				Choque		
	TRC	1 s ou menos				Atraso progressivo				3 s ou mais		
	Probabilidade disritmia	+++	+++	++	+				++	++++		
Respiratório	Frequência respiratória	Irregular ou aumentada		Diminuição progressiva						Irregular lenta		Cessa; pode ofegar
	Profundidade respiratória	Irregular ou aumentada		Diminuição progressiva						Irregular		Cessa
	Cor das mucosas	Normal								Cianose		Pálido a branco
	Ação respiratória	Pode sustentar a respiração		Toraco-abdominal, abdominal						Diafragmática		Cessa
	Reflexo tosse	++++	+++	+	Ausente							
	Reflexo laríngeo	++++	Pode vocalizar	Ausente								
	Possível intubação	Não		Sim								
Gastrointestinal	Salivação	++++	+++	+	Diminuída a ausente						Ausente	
	Reflexo orofaríngeo	++++	+++	+	Ausente							
	Probabilidade vômito	+++	+++	+	Muito ligeira							
	Possibilidade refluxo	Nenhum		Aumenta com o relaxamento						++++		
	Timpanismo	Nenhum		Potencial aumento com a duração da anestesia								
Ocular	Pupilas	Dilatadas		Normais ou miose, dilatação progressiva						Muito dilatadas		
	Reflexo corneal	Normal	+++	Diminuído, ausente						Ausente		
	Lacrimejamento	Normal	+++	+	Diminuído, ausente						Ausente	
	Reflexo fotomotor	Normal	+++	+	Diminuído, ausente						Ausente	
	Reflexo palpebral	Normal	+++	+	Diminuído, ausente						Ausente	
	Posição globo ocular	Normal	Variável	Ventromedial (ou central)								
	Nistagmos	++++								+	Nenhum	
Muscular e Esquelético	Tônus mandibular	++++	++++	Diminuído, mínimo						Ausente		
	Tônus muscular dos membros	++++	++++	Diminuído, mínimo						Ausente		
	Tônus músculo abdominal	++++	++++	++	Diminuído, mínimo						Ausente	
	Esfíncter (ânus, bexiga)	Pode relaxar		Relaxamento progressivo						Controlo perdido		
Nervoso	Sensorial	+++	+	Ausente								
	Reflexo pedal	++++	++++	Diminuído		Ausente						
	Reação à manipulação cirúrgica	++++	++++	+	Nenhuma							

Tabela 3 – Características dos estádios e planos de anestesia geral (adaptado de *Veterinary Anesthesia and Analgesia, The Fifth Edition of Lumb and Jones*).

O estágio III é considerado o estágio de anestesia cirúrgica e é caracterizado pela perda de consciência com progressiva depressão dos reflexos. O relaxamento muscular desenvolve-se, a ventilação torna-se regular e lenta e os reflexos do vômito e deglutição são inibidos. Em anestesiologia humana, este estágio pode ser dividido em planos de 1 a 4 que conferem maior definição deste estágio. Assim, a anestesia média é caracterizada pela progressiva paralisia dos intercostais (transição de respiração toraco-abdominal para respiração abdominal) enquanto a anestesia profunda apresenta uma respiração diafragmática ou abdominal. O plano médio de anestesia cirúrgica corresponde ao plano 2 do estágio III e caracteriza-se por uma frequência respiratória e cardíaca estável, estando ausentes o reflexo de deglutição e laríngeo. O reflexo palpebral está presente embora muito diminuído, mantendo-se, no entanto, o reflexo corneano. A posição do globo ocular altera-se, apresentando-se rodado ventro-medialmente e a pupila fica em miose ou com diâmetro normal. As pálpebras durante este estágio encontram-se encerradas e a terceira pálpebra cobre grande parte da córnea. O relaxamento muscular e a analgesia deste plano são suficientes para a realização da maior parte dos procedimentos cirúrgicos. O plano profundo de anestesia cirúrgica (plano 3 do estágio III) é caracterizado pela perda de função dos músculos intercostais e respiração abdominal, regista-se adicionalmente uma perda do reflexo corneano, bem como a presença de uma pupila centrada e normal. O plano 4 caracteriza-se por existir depressão central (Tranquilli & Grimm, 2015).

Por fim, no estágio IV, designado de paralisia bulbar, o sistema nervoso central está extremamente deprimido e o animal entra em apneia. A paragem cardíaca surge pouco tempo depois da apneia e a pressão arterial desce para valores de choque. O tempo de repleção capilar está marcadamente aumentado e as pupilas estão dilatadas. O esfíncter anal e da bexiga relaxam. Este estágio poderá ser reversível se a administração do anestésico volátil for interrompida e a ventilação artificial for iniciada. Contudo, caso não sejam adotadas medidas de reanimação cerebrocardiopulmonar imediatas e adequadas, rapidamente ocorre a morte (Tranquilli & Grimm, 2015).

1.2. Monitorização analgésica

A dor foi definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor - *International Association for the Study of Pain* (IASP) como uma experiência emocional ou sensorial desagradável acompanhada de lesão tecidual real ou potencial, sendo um conceito complexo, subjetivo, com componentes físicos e emocionais (IASP, 2011). É de fácil reconhecimento e diagnóstico em Medicina Humana graças à capacidade de os doentes verbalizarem e comunicarem a sua existência. No entanto, a incapacidade de comunicar verbalmente não implica que um indivíduo não esteja a experienciar um fenómeno doloroso (IASP, 2011), pelo que é hoje universalmente aceite que os animais experienciam a dor da mesma forma que os

seres humanos, ainda que não sejam capazes de expressá-la de igual modo (Molony & Kent, 1997).

Não existe uma definição universal para a dor em animais, sendo o conceito mais adequado o de que a dor é uma experiência sensorial e emocional negativa, representando a consciência do animal para o facto de haver lesão dos seus tecidos ou uma ameaça à sua integridade, conduzindo a modificações fisiológicas e comportamentais a fim de reduzir, ou evitar, mais lesões, e promover a sua recuperação (Molony & Kent, 1997).

Todos os tipos de lesão tecidual, incluindo os originados por cirurgias eletivas, são passíveis de causar dor. As respostas fisiológicas induzidas pela dor e mediadas pelo sistema endócrino são uma das suas consequências negativas. O aumento do cortisol, a libertação de catecolaminas e de mediadores inflamatórios, que ocorrem quando os indivíduos experienciam dor, vão ter várias consequências ao nível do seu estado hígido, como por exemplo, taquicardia, vasoconstrição, diminuição da motilidade gastrointestinal, entre outras, o que em última instância, além de afetar o seu bem-estar, atrasa a sua recuperação (Hellyer et al., 2007).

Neste sentido, a frequência respiratória, tem uma relação consistente com as escalas de avaliação numérica da avaliação da dor (Conzemius et al., 1997). Tal como na frequência cardíaca, a frequência respiratória pode ser afetada pelo estado patológico associado, dificultando a interpretação. Embora a presença de uma frequência respiratória aumentada, incluindo a respiração ofegante, não indique dor em todos os doentes, sabe-se que é pertinente ao avaliar o grau de desconforto dos doentes. Isto tende a estar associado à dor moderada ou severa, que é identificada no exame físico e na história (Mathews, 2018).

Ainda a este propósito, a hipertensão sistólica está frequentemente relacionada com a dor, em situações em que o aumento da frequência cardíaca é observado também, devido à resposta simpática associada à dor e ao evento desencadeante. Deste modo, a hipertensão sistólica foi reportada em animais que receberam analgesia pós-operatória inadequada, com aumento da concentração de cortisol sérico e alterações comportamentais associadas à dor (Smith et al., 1996).

A avaliação da dor baseada no comportamento e interação é necessária para confirmar um estado analgésico. Como não se observam parâmetros objetivos de dor com os quais se possa determiná-la com exatidão, deve fazer-se uma avaliação baseada na condição conhecida por causar dor e o comportamento que o animal apresenta. O aumento da frequência cardíaca e/ou respiratória e/ou da hipertensão, se existirem, contribuem para a avaliação da dor. É opinião generalizada que a resposta à administração de analgésicos ajuda na avaliação da dor (Mathews, 2018).

A par do uso de analgésicos, reduzir a ansiedade do doente é um aspeto importante para o manejo da dor, pois a ansiedade reduz o limiar de perceção da dor. O uso de sedativos pode ser necessário em alguns animais se a ansiedade contribuir para a dor, ou se existir um

comportamento disfórico leve após a administração de opióides. A redução da ansiedade também pode ser alcançada pela manutenção de um ambiente adequado e confortável (Mathews, 2018).

2. Parâmetros a monitorizar durante o procedimento de anestesia geral

A monitorização da anestesia geral básica baseia-se na inspeção, na auscultação e na palpação do doente. Inclui a inspeção da função respiratória (frequência respiratória e padrão respiratório), da cor das membranas mucosas, do tempo de repleção capilar, da auscultação dos sons respiratórios, auscultação dos sons cardíacos e palpação do pulso periférico. Atualmente está disponível uma extensa quantidade de equipamento técnico e tecnologia simples e complexa, que assegura melhorar a monitorização do estado do doente sujeito a anestesia, a qual contudo não pode excluir nunca a existência de um anestesista preparado e atento (Muir *et al.*, 2007).

Deste modo, monitorizar um doente durante uma anestesia tem como primeiro objetivo garantir que o animal sobrevive à anestesia e à cirurgia; e como segundo objetivo, obter informação que possa ser usada para ajustar e monitorizar a administração anestésica de modo a minimizar as alterações fisiológicas registadas durante o procedimento, evitando assim o desenvolvimento de consequências adversas intra e pós anestésicas. A Sociedade Americana de Anestesiologistas elaborou padrões mínimos para monitorização intraoperatória básica, que devem ser respeitados para minimizar a prevalência de acidentes anestésicos (Clarke *et al.*, 2014).

2.1. Frequência cardíaca

A frequência cardíaca é um importante componente do débito cardíaco, pelo que uma mudança na frequência cardíaca é um índice sensível de uma alteração no estado fisiológico do doente. A bradicardia excessiva diminui o débito cardíaco, embora o volume sistólico possa aumentar devido a um maior tempo de enchimento diastólico. Por outro lado, a taquicardia excessiva pode diminuir o débito cardíaco devido ao encurtamento do tempo de enchimento diastólico e à redução do volume sistólico (Haskins, 2015).

Não há consenso sobre os valores a partir dos quais se deve intervir na bradicardia, mas de um modo conservador pode considerar-se como <50 bpm para cães grandes e <60 bpm para cães pequenos. Obviamente, a bradicardia deve ser tratada quando associada a qualquer evidência de baixo débito cardíaco, pressão arterial ou perfusão tecidual. As causas comuns de bradicardia que não respondem a tratamento farmacológico são a hipotermia grave, alterações na condução elétrica cardíaca e a hipóxia miocárdica grave. Na maioria dos casos, o tratamento envolve a administração de um anticolinérgico e/ou simpatomimético, embora a causa subjacente deva ser investigada (Haskins, 2015).

Em relação à taquicardia, não havendo também consenso, podem ser considerados valores como >150 bpm para cães grandes e >190 bpm para cães pequenos. Deve ter-se especial cuidado ao determinar se a taquicardia é a principal causa de problemas hemodinâmicos, ou se é uma compensação para um outro problema subjacente (como por exemplo, elevação da frequência cardíaca para compensar a perda aguda de sangue). Assim, tratar a taquicardia para normalizar a frequência cardíaca pode causar descompensação cardiovascular em pouco tempo se a taquicardia for compensatória. O tratamento deve envolver a identificação e correção da alteração subjacente (Haskins, 2015).

A frequência cardíaca pode medir-se através de um estetoscópio normal, um estetoscópio esofágico (podendo este ser conectado a um amplificador de sinal) ou através de eletrocardiografia. A presença de ritmos anormais pode detetar-se através de qualquer uma das técnicas que se utilizam para medir a frequência cardíaca. A identificação e caracterização de uma arritmia requer a realização de um eletrocardiograma (ECG) (Haskins, 1999). As variações cíclicas da frequência cardíaca são comuns em animais normais, devido às variações do tônus parassimpático sobre o coração, contudo, estas variações não devem existir em animais excitados, stressados ou atropinizados (Cortijo, 2001).

As arritmias mais comuns em animais anestesiados (excluindo as bradicardias ou taquicardias sinusais) são provocadas por focos ectópicos ventriculares, que induzem o aparecimento de contrações ventriculares prematuras (VPC), taquicardia ventricular e fibrilação ventricular. Em algumas situações também se observam contrações atriais prematuras (APC), bloqueios atrioventriculares e bloqueios do feixe de His (Hopper et al., 2007).

2.2. Pressões arteriais (PAS, PAM e PAD)

A pressão arterial é a pressão arterial hidrostática em comparação com a pressão atmosférica, sendo assim o produto do débito cardíaco pela resistência vascular periférica, pelo que consequentemente, deve ser monitorizada durante a anestesia geral como indicador do débito cardíaco e da perfusão tecidual. O tônus vascular é um fator determinante na pressão arterial, porque influencia a resistência vascular periférica. No doente anestesiado é possível obtermos valores normais ou elevados de pressão arterial com um baixo débito cardíaco associada a uma alta resistência vascular. Nestas circunstâncias, o fluxo sanguíneo tecidual pode estar comprometido, apesar do valor normal da pressão arterial (Haskins, 2015). Os principais componentes da onda de pressão são a pressão arterial sistólica (PAS - pressão máxima obtida no final da sístole), a pressão arterial diastólica (PAD - pressão mínima obtida no final da diástole) e a pressão arterial média (PAM - é o resultado, aproximado, da soma da PAD com um terço da diferença entre PAS e PAD) (Brodbelt, 2009).

A PAS é determinada, fundamentalmente, pelo volume de ejeção e pela elasticidade da parede arterial. A PAD depende da circulação de retorno do sangue a nível dos capilares e sistema venoso e ainda do ritmo cardíaco. Assim, ritmos cardíacos lentos, vasodilatação e

volumes de ejeção pequenos provocam PAD baixas. Por último, a PAM é a mais importante fisiologicamente, pois representa a pressão média circulante, que determina a perfusão a nível coronário e cerebral. Apesar de a monitorização da pressão arterial ser um indicador do débito cardíaco e perfusão tecidual, nunca deve ser vista de forma isolada. Os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média em cães normais, variam dependendo de vários fatores, entre eles o nível de stress, posição do corpo e técnica de medição, mas são aproximadamente PAS = 100 a 160 mmHg, PAD = 60 a 100 mmHg e PAM = 80 a 120 mmHg (Brown *et al.*, 2007). Quando a pressão sanguínea desce demasiado, a perfusão cerebral e coronária ficam comprometidas, pelo que a hipotensão com uma PAM<60 mmHg ou uma PAS<80 mmHg, em qualquer espécie é sempre grave. Idealmente, a PAM deve ser mantida acima de 80 mmHg e a PAS>100 mmHg. Nesta senda, a hipotensão pode ser causada por hipovolémia, baixo débito cardíaco ou vasodilatação (Haskins, 2015). A hipertensão aguda grave, embora possa ser transitória, pode causar edema e hemorragia, sendo o cérebro e os pulmões os principais órgãos afetados. Uma hipertensão sustentada pode gerar problemas como elevada pós-carga cardíaca, retinopatia ocular e descolamento de retina, encefalopatia e eventualmente, doença renal. De um modo geral, a hipertensão aguda e persistente é alarmante quando a PAM>140 mmHg ou a PAS>180 mmHg, e a hipertensão crónica quando a PAM>120 mmHg e a PAS>160 mmHg (Brown *et al.*, 2007). A hipertensão deve-se geralmente à vasoconstrição. A decisão sobre o tratamento de alterações da pressão arterial, baseia-se em vários fatores tais como: a confiança e repetibilidade dos valores obtidos; o estado do procedimento cirúrgico; a natureza da persistência e da magnitude da hipotensão; e as potenciais consequências adversas do tratamento proposto (Haskins, 2015). A pressão arterial pode ser medida por métodos diretos ou indiretos. As técnicas indiretas utilizam um esfigmomanómetro com o uso de um mango oclusivo sobre uma artéria periférica, enquanto os métodos diretos utilizam a cateterização arterial (Clarke *et al.*, 2014).

2.2.1. Pressões arteriais invasivas

Este tipo de técnicas serve para medir com precisão a pressão sanguínea dentro do vaso a estudar (Bosiack *et al.*, 2010). Apesar das limitações inerentes a este tipo de metodologias, tais como a especialidade de quem a executa ou a implicação de uma anestesia geral, os valores de PA obtidos através das mesmas são considerados por muitos autores de referência face à maioria das metodologias indiretas, sendo por isso consideradas como as técnicas de referência (MacFarlane *et al.*, 2010, Haberman *et al.*, 2006, Haberman *et al.*, 2004, Acierno & Labato, 2004, Belew *et al.*, 1999, Branson *et al.*, 1997).

2.2.1.1. Cateterização intra-arterial

Esta medição obtém-se através da colocação de um cateter equipado com um sensor eletrónico dentro de uma artéria (MacFarlane *et al.*, 2010). Este método é fiável e preciso, no

entanto, só é conseguido através da sedação do animal, tornando-se impossível realizar durante a prática clínica. Para além disso esta técnica requer meios humanos especializados devido ao seu carácter invasivo e à sua complexidade (Haberman et al., 2006).

2.2.1.2. Telemetria

Este método consiste na implantação cirúrgica de um cateter intra-arterial na artéria femoral, sendo este conectado a um pequeno implante que é colocado no espaço subcutâneo na região do flanco. Este procedimento realiza-se sob anestesia geral. No entanto, após a recuperação total da anestesia permite efetuar medições de PA enquanto o animal está consciente (Belew et al., 1999). Ao utilizar este método torna-se possível comparar os valores de um método direto com outras metodologias indiretas em animais conscientes, sem que estes sejam sujeitos a qualquer tipo de contenção. A grande vantagem desta técnica é que faz a medição da PA (PAS, PAM e PAD) de uma forma direta quando o animal está consciente, tornando-se, portanto, um elemento válido em termos clínicos (Haberman et al., 2006).

2.2.2. Pressões arteriais não invasivas

Estas técnicas requerem uma artéria de calibre adequado e superficial para que as ondas de pulso possam ser determinadas, por meio de um método externo. As artérias mais utilizadas em pequenos animais são: a metatarsiana dorsal, metacarpiana, metatarsiana ventral, cubital e coccígea (McMurphy *et al.*, 2006). Alguns parâmetros podem alterar os resultados obtidos, nomeadamente: se o mango for demasiado apertado, as medidas obtidas podem ser mais baixas do que o real, já que o próprio mango estará a ocluir parcialmente a artéria, necessitando de pouca pressão adicional para provocar oclusão total; se o mango estiver demasiado largo, as leituras obtidas serão falsamente altas já que será necessária maior pressão adicional de forma a ocluir a artéria. Assim, a posição da extremidade também é importante para a obtenção de leituras exatas, não devendo existir demasiada flexão do membro (Haskins, 2015). Como se tratam de metodologias para medir a PA em animais conscientes, fatores como o movimento do animal, o seu tónus muscular e a instabilidade dos parâmetros de medição podem alterar a fiabilidade dos dados obtidos (Haberman et al., 2006).

2.2.2.1. “PetMAP”

O “Ramsey Medical, Inc. PetMAP” é um aparelho de medição da PA veterinário com pilhas, que foi otimizado através da comparação de medições da PA intra-arterial em cães e gatos com três diferentes localizações do mango (Ramsey Medical Inc., 2008). Para realizar esta otimização é aplicado um fator de correção ao valor de PA obtido, de acordo com a espécie animal (canídeos ou felinos) e de acordo com o local de colocação do mango (membro anterior, membro posterior ou cauda), característica esta que torna este aparelho único em

relação a outros aparelhos de medição de PA (Shih et al., 2010). O resultado da aplicação deste fator de correção é o de que as leituras obtidas através do “PetMAP” são na generalidade 10-20% mais elevadas que aquelas obtidas através de “doppler” ou outros aparelhos oscilométricos. Este aparelho efetua a medição dos vários parâmetros de pressão sanguínea: PAS, PAD, PAM e FC (Ramsey Medical Inc., 2008).

2.2.2.2. Doppler

Este tipo de aparelho é um método fiável e muito sensível em pequenos animais, podendo ser utilizado rotineiramente em ambiente clínico e em animais sob cirurgia. Com a sua utilização, conseguimos obter uma estimativa da PA através da deteção de alterações induzidas no fluxo sanguíneo durante a compressão externa por um mango insuflável (Haberman et al., 2006). Por sua vez, deteta o fluxo sanguíneo através de ultra-sons, produzindo um sinal audível gerado pela alteração da frequência emitida *versus* a frequência de retorno refletida para a sonda (alteração de frequência) devido ao movimento dos glóbulos vermelhos subjacente. A PA é lida pelo operador a partir de um manómetro aneróide que está conectado a um mango oclusivo colocado próximo do transdutor “doppler” (Haberman et al., 2006).

2.2.2.3. Oscilometria normal e de Alta Definição

Estas técnicas utilizam a pressão do mango arterial para deteção do fluxo sanguíneo dentro do vaso de forma a estimar a PA (Bosiack et al., 2010). Estes aparelhos permitem também medir a frequência do pulso. Podem ser usados em cães não sedados (em ambulatório) e também em cães e gatos sob cirurgia (Henik et al., 2005). Com o método oscilométrico é realizada uma medição de oscilações relacionadas com a onda provocada pelo pulso na parede arterial. Os sinais são detetados pelo transdutor de pressão e convertidos em valores de pressão sanguínea. A oscilação mais forte ou a “oscilação máxima” é definida como a PAM, depois é utilizado um algoritmo para converter estes valores em leituras de PAS e PAD (Egner et al., 2007).

A oscilometria de alta definição (HDO - *High Definition Oscillometry*), permite um reconhecimento do pulso com precisão, tornando-se visível em tempo real no ecrã se for ligado a um computador sendo desta forma possível reconhecer artefactos e arritmias. O aparelho de HDO mede as oscilações (vibrações) da parede arterial provocadas pela incidência das ondas do pulso. Um algoritmo especial é utilizado na deteção das amplitudes sistólicas (PAS), diastólicas (PAD) e pressões arteriais médias (PAM). Adicionalmente este aparelho tem a vantagem de ser possível melhorar o sinal, permitindo fazer medições em pulsos fracos e em animais de pequenas dimensões (Egner et al., 2007).

2.3. Monitorização respiratória e capnografia

A manutenção da função respiratória, é um requisito indispensável para a realização de uma anestesia segura. Elevações excessivas da pressão parcial de CO_2 arterial (PaCO_2) ou decréscimos moderados da pressão parcial de O_2 arterial (PaO_2) durante a anestesia, podem provocar aumento do tempo de recuperação anestésica e agravar problemas renais, hepáticos ou cardíacos pré-existentes (Cortijo, 2001). Durante a anestesia geral, existe tendência para a PaO_2 ser menor do que a observada no mesmo animal quando se encontra acordado e a respirar a mesma percentagem de O_2 . A PaCO_2 também apresenta valores superiores em animais anestesiados (Kass & Haskins, 1992).

A metodologia de referência para avaliar a adequação da ventilação, consiste na medição da PaCO_2 no sangue arterial através de gasometria. Contudo esta técnica é invasiva, tecnicamente exigente e necessita de equipamento dispendioso. Uma técnica não-invasiva e alternativa é a capnografia. Em pacientes com pulmões normais, a concentração de CO_2 nos capilares pulmonares estará em equilíbrio com a concentração alveolar no final da expiração. Assim, pode ser obtida uma amostra de ar expirado e medida a sua concentração em CO_2 . A capnografia permite avaliar com um grau elevado de fiabilidade e de forma indireta a PaCO_2 no sangue arterial e deste modo avaliar de forma não-invasiva a função ventilatória do doente. De facto, baseia-se na absorção da luz infravermelha pelas moléculas de CO_2 em gases expirados. Por sua vez, o capnógrafo é provido de uma sonda, colocada entre a saída do tubo endotraqueal e o capnógrafo. Os capnógrafos geram um gráfico da concentração de CO_2 *versus* tempo durante o ciclo respiratório, assim como um valor numérico do CO_2 no final da expiração (EtCO_2 - *End-tidal CO_2*) em mmHg, o que permite avaliar a adequação da ventilação do paciente anestesiado. Os valores normais de EtCO_2 em cães variam entre 35 e 45 mmHg (Clarke *et al.*, 2014).

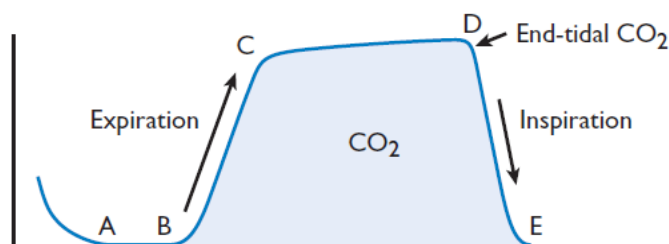


Figura 1 – Diagrama esquemático de capnografia. AB – expiração inicial (espaço morto), BC – expiração, CD – *plateau* do gás alveolar, D – valor de EtCO_2 , DE – inspiração. (Fonte: *Veterinary Anesthesia, Eleventh Edition*).

Na curva do capnograma, a altura está dependente do valor de EtCO_2 , o qual pode estar alterado por situações de hipercápnia ou hipoventilação (aumenta) e situações de hipocápnia ou hiperventilação (diminui). A sua amplitude está dependente da frequência respiratória variando numa relação inversa. O capnograma normal tem de se iniciar no nível 0 (zero) -

indicando que não existe reinalação de CO₂, causada por cal sodada saturada, elevado espaço morto mecânico ou volume respiratório insuficiente (Barter, 2012).

O valor de EtCO₂ poderá ser utilizado como uma informação indireta da profundidade anestésica (em estádios profundos de anestesia o valor de EtCO₂ eleva-se acima de 45 mmHg). Em todos os doentes, o valor de EtCO₂ reflete o efeito: 1) do metabolismo tecidual (produção de CO₂), 2) da perfusão (fluxo sanguíneo que transporta CO₂ dos tecidos, via coração, para os capilares pulmonares) e 3) da ventilação (transporte de CO₂ dos alvéolos aos gases expirados) (Tusman *et al.*, 2013).

A anestesia geral tende a aumentar os desequilíbrios entre ventilação e perfusão. Existe um aumento das áreas pulmonares corretamente perfundidas, mas inadequadamente ventiladas (“*shunts*” de perfusão), e das áreas pulmonares que estão com adequada ventilação, mas não estão perfundidas (ventilação com espaço morto alveolar). Estes desequilíbrios ocorrem com mecanismos que alteram as pressões hidrostáticas a nível pulmonar e são agravados por decúbitos prolongados mais evidentes em animais pesados (Haskins, 2015).

A capnografia oferece informação direta sobre a mecânica ventilatória e indiretamente sobre a função cardiovascular. A sua interpretação permite saber se o animal ventila normalmente, qual a frequência respiratória, se existe eficiência nas trocas gasosas entre alvéolos e capilares, se o sistema de anestesia é adequado e se todos os seus componentes estão funcionais (Tusman *et al.*, 2012). Para que as trocas gasosas se produzam de forma normal, o sistema cardiovascular tem de ser eficaz e o aporte de sangue aos pulmões adequado. A capnografia também é útil para detetar paragem cárdio-respiratória e determinar a eficiência das manobras de reanimação, quando se estabelece a circulação e respiração espontânea (Haskins, 1996).

2.4. Temperatura

A temperatura corporal é um dos sinais vitais. A Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) preconiza, como monitorização padrão básica para qualquer procedimento anestésico, a avaliação contínua da oxigenação, da ventilação, da circulação e da temperatura corporal. Em relação à avaliação da temperatura considera como objetivo principal da sua realização a manutenção de uma temperatura corporal adequada durante todo o procedimento anestésico, e refere também que a sua monitorização deve ser realizada em todos os doentes submetidos a procedimentos anestésicos, quando alterações clínicas significativas na temperatura corporal sejam pretendidas, antecipadas ou suspeitadas (ASA, 2015).

As flutuações de temperatura têm efeitos fisiológicos prejudiciais e podem interferir negativamente no prognóstico dos doentes. Mesmo assim, a temperatura continua a ser pouco monitorizada intraoperatoriamente e a hipotermia tratada ainda com menor frequência, motivada também pela falha no seu diagnóstico. (Bindu, Bindra & Rath, 2017).

A função termorreguladora é deprimida pela administração de agentes anestésicos e o desenvolvimento de hipotermia é comum em animais anestesiados, especialmente com procedimentos mais longos. A hipotermia significativa diminui os requisitos anestésicos, atrasa a recuperação e quando o doente tem tremores como resposta termogénica, o consumo de oxigénio é marcadamente aumentado. Como a manutenção da normotermia durante a anestesia é considerada ótima, a temperatura corporal central deve ser monitorizada para detetar alterações e orientar o uso de formas de aquecimento (Haskins, 2011).

A maneira mais fácil de medir a temperatura é usar um termómetro retal sendo medida geralmente a cada 20 a 30 minutos. Alternativamente, um termómetro esofágico ou retal pode ser inserido e permanecer no local durante a anestesia (Evans & Wilson, 2011).

2.4.1. Hipotermia

Durante um procedimento anestésico, para além de ocorrer uma inibição dos mecanismos fisiológicos da termorregulação, a exposição do corpo a um ambiente frio, a desinfecção da pele com soluções antissépticas frias, a infusão de fluidos não aquecidos e a ventilação mecânica, facilitam o desenvolvimento de hipotermia no período intraoperatório. Também o tipo de anestesia a que o doente é submetido poderá condicionar a gravidade da hipotermia (Sessler, 2011).

O calor é perdido para o ambiente por convecção, condução, radiação e evaporação, e ocorre mais rapidamente quando a superfície do corpo é maior em relação à massa corporal. Muitos fármacos como os opióides, anestésicos inalatórios e alfa-2-agonistas, interferem na termorregulação e contribuem para a hipotermia prolongada no pós-operatório (Grimm, 2015). A associação entre a hipotermia inadvertida no peri-operatório e o aumento da morbilidade e mortalidade do doente cirúrgico é evidente (Carli et al., 1991; Sheffield et al., 1994; Sappenfield, Hong & Galvagno, 2011). Os mecanismos fisiopatológicos associados à hipotermia são responsáveis pela ocorrência de várias complicações, tais como o aumento da incidência de infeção da ferida operatória pelo efeito direto na resposta imunitária, e indireto pela diminuição da perfusão tecidual; eventos cardíacos adversos (hipertensão arterial, taquicardia, consumo aumentado de oxigénio e propensão para eventos isquémicos); alterações da coagulação (redução da síntese de tromboxano A2, ativação plaquetária e coagulopatia); disfunção endócrino-metabólica (supressão da secreção de corticoides, redução da libertação de insulina com maior resistência à sua atividade nos tecidos); e tremores (Kurz et al., 1996; Sessler, 2011; Hart et al., 2011). Preocupam ainda, as alterações no metabolismo dos fármacos com consequente aumento na concentração plasmática de alguns destes e o prolongamento da duração de ação dos bloqueadores neuromusculares. Estas alterações predispoem a uma maior tendência para instabilidade hemodinâmica, uma recuperação anestésica prolongada e a um impacto desconhecido na função cognitiva. Para

além da repercussão nos resultados clínicos, outros indicadores são igualmente afetados como a duração da hospitalização (prolongamento desta) e a utilização de cuidados hospitalares diferenciados (Reynolds et al., 2008; Hart et al., 2011).

Foi demonstrado que uma diminuição na temperatura de 1 a 3 °C abaixo do normal fornece uma proteção substancial contra a isquemia cerebral e hipoxemia em cães anestesiados (Wass et al., 1995).

Existem diversos métodos de aquecimento do doente, incluindo o uso de material têxtil (por exemplo toalhas ou cobertores), aquecimento do ar ambiente, botijas com água quente, campos cirúrgicos aquecidos, sistema de ar quente forçado, dispositivos elétricos de aquecimento e de acumulação de calor, e ainda o uso de fluidos intravenosos e de irrigação aquecidos (Nice, 2008; Hooper et al., 2010; Lingaas et al., 2017). A perda de calor pelo trato respiratório pode ser minimizada, garantindo que o ar inspirado permaneça aquecido e humedecido, o que pode ser conseguido pelos sistemas de administração de anestésicos, ou por ligação de um aparelho humidificador à conexão endotraqueal do circuito anestésico (Torossian, 2008; Hooper et al., 2010).

A hipotermia tem sido associada à dor, suprimindo a atividade fagocitária, incluindo a diminuição da migração de células polimorfonucleares, a redução da produção de anião superóxido e a redução da morte bacteriana, contribuindo assim para a depressão do sistema imunitário no período perioperatório. (Grimm, 2015) A prevenção da perda de calor deve ser, pois, iniciada desde cedo no início da anestesia (Cabell et al., 1997)

Na generalidade a hipotermia intraoperatória costuma ser classificada de leve a moderada e, desde que sejam exercidos cuidados apropriados, raramente é prejudicial ao paciente em longo prazo. O maior problema da hipotermia intraoperatória é o não reconhecimento da mesma, pois a administração contínua de quantidades normotérmicas de anestésico a um paciente hipotérmico resulta em sobredosagem de anestésico (Haskins, 2015).

2.4.2. Hipertermia

O aumento da temperatura corporal ocorre apenas ocasionalmente em animais anestesiados. O desenvolvimento de hipertermia em condições anestésicas é mais frequentemente causado pela aplicação excessiva de calor na tentativa de prevenir a hipotermia, ou por uma reação pirogénica a uma infeção bacteriana ou inflamação. Outras causas de hipertermia no intraoperatório são a perda da regulação da temperatura pelo sistema nervoso central, tireotoxicose ou feocromocitoma. O tratamento sintomático inclui molhar o pelo com água fria ou álcool, administração IV de fluidos frios e sedação, se aplicável. A determinação da causa da hipertermia pode indicar outro tratamento específico (Clarke et al., 2014).

A hipertermia pode ser potenciada por vasoconstrição superficial, níveis de anestesia ligeiros e alguns fármacos (por exemplo, cetamina e opiáceos). Graus suaves de hipertermia não são prejudiciais para o paciente e podem representar até uma febre apropriada, e se for uma

hipertermia leve (inferior a 40°C) não requer normalmente tratamento sintomático. A lesão celular começa a ocorrer em temperaturas corporais acima de 42°C, quando o fornecimento de oxigénio não consegue acompanhar o aumento do metabolismo e do seu consumo (Short, 1973; de Jong et al., 1974; Bagshaw, 1978). A hipertermia grave causa disfunção e insuficiência de múltiplos órgãos: insuficiência renal, hepática, gastrointestinal, músculo-esquelética e miocárdica, edema cerebral, coagulação intravascular disseminada, hipoxémia, acidose metabólica e hipercalémia (McClure, 1975; Klein, 1975; Callahan, 1988; Bellah, 1989).

Considera-se ainda a possibilidade de desenvolvimento de uma condição de hipertermia maligna, considerada como uma condição de mau prognóstico e que resulta de um aumento rápido progressivo e grave da temperatura corporal associado à produção metabólica de calor por perturbações no ciclo do cálcio intracelular. Nesta condição, a hipertonicidade muscular pode ou não ocorrer, dependendo da concentração celular de cálcio que o doente apresenta (Gronert, 1980; Ayres & Keenan, 1995).

2.5. Pulsioximetria

Do oxigénio (O₂) em circulação no sangue, 98% é transportado ligado à hemoglobina e apenas uma pequena parte é dissolvida no plasma. Pela medição da saturação da hemoglobina em O₂ é possível ter o conhecimento da capacidade de oxigenação dos tecidos do doente. A hemoglobina saturada e a sua forma insaturada, absorvem a luz em diferentes comprimentos de onda e é nesta propriedade que se baseia a monitorização pelo pulsioxímetro. Este equipamento indica, de forma imediata e contínua, a saturação parcial arterial de hemoglobina por O₂ (SpO₂) e a frequência cardíaca, ou seja, permite conhecer os níveis arteriais de O₂ de forma não invasiva (Haskins, 2015).

A absorção da luz faz-se não só pela hemoglobina do sangue arterial, que interessa avaliar, mas também pela hemoglobina do sangue venoso, capilar e até pelo próprio tecido. Os pulsioxímetros tem a capacidade de ignorar a absorção de outras fontes e concentrar-se apenas na do sangue arterial, avaliando a absorção pulsátil (sangue arterial) e ignorando a absorção não pulsátil ou estática (sangue venoso e capilar). Através da comparação da absorção pelos tecidos dos dois comprimentos de onda, o monitor indica a percentagem de saturação da hemoglobina. Como o pulsioxímetro faz as suas leituras no fluxo sanguíneo pulsátil, este monitor indica também a frequência do pulso por minuto (Ayres, 2012).

De um modo geral, considera-se que o doente anestesiado e a respirar uma atmosfera rica em oxigénio deve apresentar valores de pulsoximetria superiores a 95%. Deste modo, desde que os valores sejam superiores a 90%, não existem motivos para uma preocupação imediata. No entanto, se os valores se situarem entre os 90 e 95% num doente a respirar 100% de O₂, tal pode indicar a presença de patologia respiratória subjacente. Para evitar problemas na leitura da saturação, a sonda do pulsioxímetro deve ser mudada de local a cada 10-15

minutos, para evitar fenómenos de vasoconstrição que causam leituras erradas. O humedecimento da superfície do tecido onde é realizada a leitura, é outro fator que melhora a qualidade das leituras por este monitor. A saturação de hemoglobina inferior a 90% deve ser investigada imediatamente. No caso dos animais pré-medicados com alfa-2 agonistas (como por exemplo a dexmedetomidina), desenvolve-se uma vasoconstrição periférica que pode impossibilitar a leitura pelo pulsioxímetro (Brodbelt, 2009).

As falhas na leitura de um pulsioxímetro podem ser devidas a vários fatores, entre os quais: local com pigmento ou pelo; falta de perfusão do tecido (vasoconstrição associada à administração de alfa-2 agonistas ou hipotermia); luz ambiente ultrapassa a intensidade da luz emitida pelos díodos; anomalias na hemoglobina (carboxihemoglobinémia ou metahemoglobinémia); tamanho ou forma inadequada das sondas (Ayres, 2012).

2.5.1. Índice de Perfusão

Um dos critérios na monitorização intraoperatória atual é a medição da saturação da hemoglobina em oxigénio no sangue arterial (SpO_2). Durante anos, os engenheiros de dispositivos de oximetria de pulso lidaram com duas situações clínicas comuns: má perfusão periférica, e artefactos induzidos por movimento, os quais se associam a uma fraca relação entre o sinal e o ruído (artefacto), resultando em leituras falsamente subestimadas, perda de sinal ou ativação injustificada de alarmes (Bohnhorst, Peter & Poets, 2000).

Alguns dos oxímetros de pulso atuais conseguem medir o fluxo sanguíneo periférico conhecido como índice de perfusão (IP), o qual pode ser definido como - a razão entre o intervalo de absorção de uma onda de luz (infravermelho ou vermelho) por fluxo pulsátil (arterial) *versus* o fluxo sanguíneo não pulsátil (venoso, capilar, tecidual, arterial não pulsátil), sendo expresso em percentagem (Lima et al., 2005).

As alterações no fluxo tecidual podem levar à hipóxia celular e subsequente falência de órgãos. Portanto, a monitorização moderna deve ter como objetivo a deteção mais precoce de tais alterações, possibilitando a instituição de um maneio adequado para proteger os doentes contra consequências irreversíveis. Deste modo, os dados da perfusão periférica permitem que os clínicos atinjam esse objetivo. Contrariamente a outros métodos que avaliam o estado hemodinâmico global, as medições relativas à perfusão periférica são fáceis de usar e não invasivas, logo não estão associadas a efeitos colaterais adversos (Lima et al., 2005). Durante o período intraoperatório, os doentes apresentam risco de diminuição da perfusão tecidual, principalmente devido à hipotensão e hipotermia (Kastle et al., 2000; Goldman et al., 2000). A vasoconstrição periférica é um sinal precoce de choque circulatório em pacientes críticos, dado que o fluxo sanguíneo é desviado de tecidos menos importantes para manter a perfusão de órgãos vitais à custa da circulação periférica (Lima et al., 2011). Como a atividade neuronal sistémica predomina na pele e no músculo, a vasoconstrição induzida pelo sistema nervoso simpático, manifesta-se primariamente pela diminuição da perfusão periférica

(Convertino et al., 2004; Soller et al., 2008). Infelizmente, medidas fisiológicas padrão, como a PAM, são fracos indicadores para a avaliação precoce de choque (Wo et al., 1993). A título de exemplo, o exame geral do estado mental, o pulso e frequência cardíaca fornecem informações tardias sobre a gravidade da perda de sangue. Consequentemente, o aparecimento de hipotensão e outros sinais de choque não marcam o início do choque circulatório, mas representam o início da descompensação cardiovascular e não permitem a intervenção precoce (Dellinger et al., 2008). Portanto, um método mais prático e conveniente para detetar o choque circulatório precoce considera o uso do IP, traduzindo assim de um modo precoce a hipoperfusão tecidual (Lima et al., 2005).

2.5.1.1. Cálculo do Índice de Perfusão

O índice de perfusão é um valor relativo que depende do estado clínico do doente e avalia a perfusão tecidual e o fluxo sanguíneo no local da medição. A figura 2 ilustra uma representação gráfica do cálculo do índice de perfusão (Masimo, 2005a).

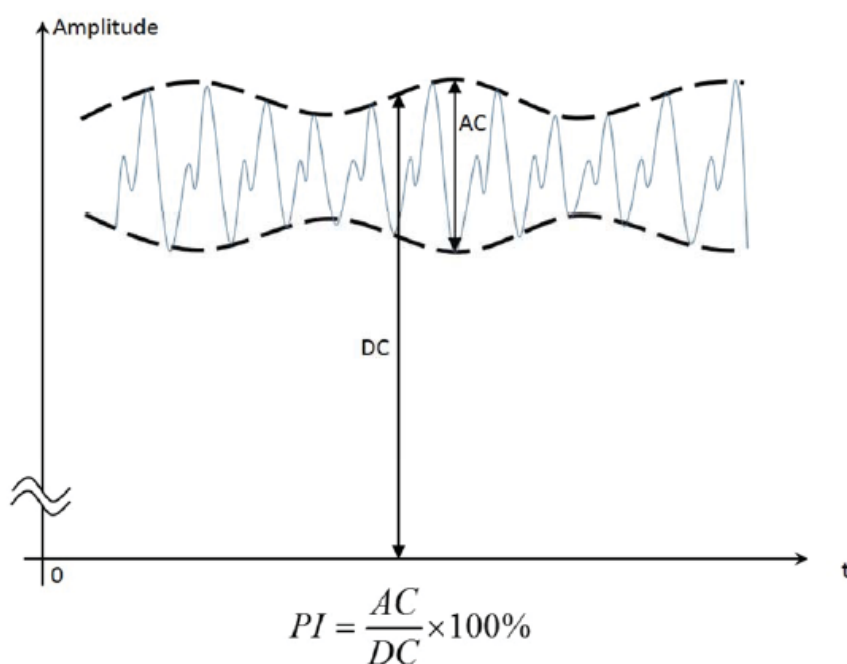


Figura 2 - Cálculo do Índice de Perfusão. O eixo X representa o tempo (t) e o eixo Y representa a amplitude da onda. Representação gráfica do sinal infravermelho processado internamente pelos oxímetros de pulso, onde AC (fluxo pulsátil) representa a absorção variável da luz infravermelha devido ao fluxo sanguíneo pulsátil e DC (fluxo não pulsátil) representa a absorção constante da luz infra-vermelha devido à pele e a outros tecidos. O índice de perfusão (IP) é a razão entre a componente pulsátil (AC ou componente variável) e a componente não pulsátil (DC ou componente constante), expresso em percentagem (Modificado de Masimo, 2005a).

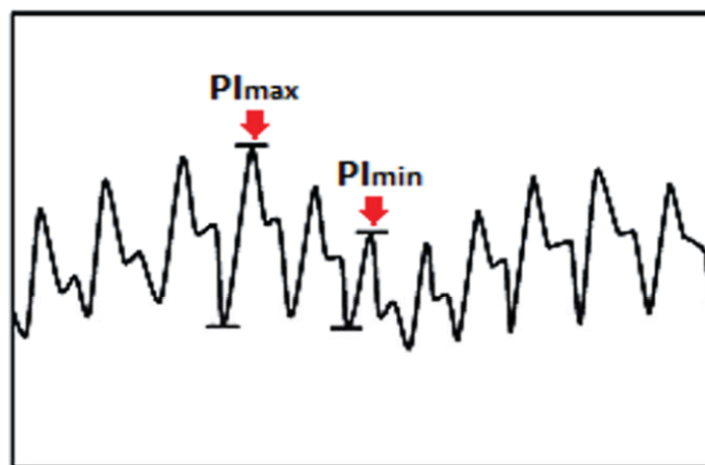
O IP demonstra a qualidade do pulso no local do sensor, sendo expresso como uma relação entre a componente pulsátil (AC ou componente variável), que absorve uma quantidade

variável de luz infravermelha do sinal do pulsioxímetro, e a componente não pulsátil (DC ou componente constante), que absorve uma quantidade constante de luz infravermelha. É utilizada a luz infravermelha, uma vez que é menos alterada pela saturação arterial do que a luz vermelha (Masimo, 2005a).

2.5.1.2. Índice de Variabilidade Pletismográfica

A introdução da pletismografia na avaliação da função hemodinâmica, é muito importante na prática de cuidados intensivos. O pletismógrafo exibe uma onda que representa as alterações pulsáteis no fluxo sanguíneo periférico, a partir das quais avaliações da circulação periférica e certas alterações circulatórias sistêmicas podem ser detetadas (Dennis, 2000). Como o pletismógrafo mostra as alterações do volume sanguíneo e o traçado da pressão arterial indica alterações de pressão, variações cíclicas na forma da onda pletismográfica refletirão mudanças similares no traçado da pressão arterial, que corresponderá ao estado do volume circulatório do doente (Masimo, 2005b).

O cálculo do Índice de Variabilidade Pletismográfica (IVP) envolve cálculos matemáticos usando o IP, sendo considerados os valores máximo e mínimo de IP em vários pontos da onda pletismográfica. Com efeito, as variações maiores nos valores de IP máximo e mínimo originam valores de IVP mais altos, enquanto variações menores nos valores de IP máximo e mínimo originam valores de IVP mais baixos. Estas variações dependem do estado do volume intravascular e são melhor visualizadas quando o doente está sob ventilação mecânica (Masimo, 2005b e 2005c). A figura seguinte mostra como o IVP é calculado a partir do IP.



$$PVI = \frac{PImax - PImín}{PImax} \times 100$$

Figura 3 - Cálculo do Índice de Variabilidade Pletismográfica. A maior e menor amplitude da forma da onda pletismográfica ao longo de um ciclo respiratório produz valores mínimos e máximos de IP. Esses valores são usados na fórmula matemática para calcular o IVP (Modificado de Masimo, 2005c).

De acordo com a figura anterior, a maior amplitude da onda pletismográfica ao longo de um ciclo produz um valor de IP máximo e a menor amplitude produz um valor de IP mínimo. Esses valores máximo e mínimo são então usados na fórmula matemática para calcular o IVP. O Índice de Variabilidade Pletismográfica mede as alterações dinâmicas no Índice de Perfusão que ocorrem durante vários ciclos e esta influência relevante do IP no IVP foi publicada num estudo realizado por Broch et al., (2011).

2.5.1.3. Interpretação Clínica do Índice de Perfusão

A capacidade de variação do IP é crítica, sendo que apenas uma avaliação dinâmica revela as mudanças muitas vezes subtis na perfusão que de outra forma seriam perdidas por avaliações estáticas. Essas mudanças subtis capturadas pela sua variação fornecem informação clínica imediata sobre a eficácia da anestesia, analgesia e/ou intervenção terapêutica. A integração de alarmes, com limites editáveis sobre o IP, fornece aos anestesistas informação sobre o aumento ou diminuição do IP para obter os melhores resultados no manejo clínico de determinado paciente (Masimo, 2007).

Alterações no IP também podem ocorrer como resultado da vasoconstrição local (diminuição do IP), ou vasodilatação (aumento do IP) na pele ou mucosa no local de monitorização, que promovem alterações no volume do fluxo sanguíneo oxigenado na rede microvascular. A medição do IP em humanos é independente de outras variáveis fisiológicas, como a frequência cardíaca, SaO₂, consumo de oxigénio ou temperatura (Hager et al., 2003), mas geralmente muda proporcionalmente à perfusão periférica (Masimo, 2007).

2.5.1.4. Índice de Perfusão em Humanos

Estudos clínicos no homem, com doentes adultos e pediátricos demonstraram que um aumento no IP é um indicador precoce de que a anestesia geral e epidural iniciaram uma vasodilatação periférica, que ocorre tipicamente antes do início do efeito anestésico. A deteção de um pico no IP é um sinal do início bem-sucedido da anestesia.

Como um indicador objetivo do nível de dor em doentes, o IP tem sido usado para determinar o manejo adequado da dor, especialmente em pacientes incapazes de comunicar o seu desconforto ao clínico (Hager et al., 2004).

Em cuidados críticos neonatais, um baixo IP tem se mostrado uma medida objetiva e precisa de doença aguda, bem como independente de outras técnicas de avaliação do estado de saúde em recém-nascidos. A medição do IP representa um dos métodos mais rápidos e económicos para avaliar a perfusão periférica e o estado circulatório (Uemura et al., 2006).

A monitorização do IP garante ser um parâmetro relevante para várias aplicações clínicas específicas e com potenciais aplicações futuras, tais como a previsão do sucesso de partes do corpo reimplantadas, restauração da perfusão periférica após circulação extracorporeal e

estimativa do estado do volume circulatório em pacientes com trauma (Lima, Beelen & Bakker, 2002).

2.5.1.5. Índice de Variabilidade Pletismográfica em Medicina Veterinária

A fluidoterapia é uma das ferramentas mais comuns e vitais em unidades de cuidados intensivos e doentes anestesiados em medicina veterinária. A administração de fluidos corrige o equilíbrio ácido-base, substitui os eletrólitos essenciais e melhora o estado do volume intravascular para prevenir ou tratar a hipovolêmia e a desidratação. Se a fluidoterapia não for cuidadosamente monitorizada de acordo com as necessidades do doente, pode levar a efeitos deletérios, como edema intersticial ou edema pulmonar. Tais circunstâncias podem prejudicar a saúde do doente e levar a alta morbidade e mortalidade devido a negligência. O edema intersticial afeta progressivamente a troca de oxigênio celular e causa prejuízo da função enzimática, tumefação celular e lise (Mazzaferro, 2008).

A fluidoterapia orientada envolve o uso de várias ferramentas para avaliar a resposta a fluidos nos animais. Os indicadores estáticos tradicionais, como a pressão venosa central (PVC) que representa a pressão de enchimento cardíaco direito, têm sido amplamente utilizados na prática veterinária. Todavia, muitos autores alegam não ser confiável, porque se trata de um marcador tardio para detectar mudanças no volume sanguíneo e a sua dependência a fatores como a frequência cardíaca e a função ventricular, que podem apresentar alterações num animal doente ou sob anestesia (Kumar et al., 2004, Marik et al., 2008, Renner et al., 2009 e Muir, 2013). Por seu turno, índices dinâmicos como o IVP ganharam imensa popularidade na medicina humana como marcadores de mudanças na pré-carga após a expansão do volume. A única literatura disponível que descreve o uso do IVP em animais foi relatada por Ricco et al. (2012) e Muir (2013). Os primeiros investigaram se o IVP poderia indicar mudanças no volume circulatório em cães. Desta feita, o choque hemorrágico foi induzido por hemorragia em 14 beagles anestesiados com infusões de propofol e rocurônio para atingir a pressão arterial média (PAM) de 40 mmHg. O débito cardíaco, PVC, PAM e IVP foram registrados, concluindo-se que o IVP poderia detectar com sucesso a hipovolêmia e o seu retorno à normovolêmia. Por outro lado, Muir (2013) discutiu os métodos tradicionais e modernos, como a estimativa do IVP na monitorização da fluidoterapia em animais, e observou acentuada melhoria no pulso arterial relacionada com a diminuição no valor basal do IVP.

2.5.1.6. Relação do Índice de Variabilidade Pletismográfica com o Índice de Perfusão

O fator mais importante que influencia os valores do IVP é o IP, de acordo com um estudo revisto anteriormente (Broch et al., 2011). Contudo, alguns estudos foram realizados e concluíram que não há correlação entre o IVP e o IP. A possível razão para a falta de relação entre o IVP e o IP, foi que o primeiro é calculado matematicamente usando uma fórmula que

inclui o IP e esses cálculos matemáticos envolvem valores máximos e mínimos de IP na onda pletismográfica, que estão presentes em centenas de pontos nesta mesma onda. Ou seja, não é apenas um único cálculo que permite obter automaticamente o valor do IVP no monitor. Assim, o que é obtido no dispositivo de oximetria de pulso é o valor cumulativo do IVP, que é calculado a partir de centenas de cálculos envolvendo o IP ao longo de vários ciclos. Esta poderia ser uma das razões pelas quais o IVP e o IP não se correlacionaram. Além disso, não podem ser esquecidas as variações nos valores de IP e IVP quando comparados em relação à ventilação espontânea e mecânica (Cannesson et al., 2008; Desebbe et al., 2010; Desgranges et al., 2011; Loupec et al., 2011).

Um estudo em humanos de Broch et al. (2011), avaliou se o IVP poderia prever as diferenças entre doentes em ventilação mecânica que respondiam a fluídos e que não respondiam, relacionando com o IP. O estudo agrupou os doentes com $IP > 2\%$; $> 3\%$; $> 4\%$ e $> 5\%$. Concluíram que com o $IP > 4\%$, havia uma melhoria significativa na capacidade de medição do IVP para guiar a hidratação. Por outro lado, valores de IP baixos tornavam-se pouco fiáveis para guiar a reposição de fluídos e assim discriminar entre responsivos e não-responsivos.

2.6. Microcirculação, perfusão periférica microvascular e integridade do endotélio vascular

A insuficiência circulatória está associada ao comprometimento da perfusão tecidual, o que pode contribuir para o desenvolvimento de disfunção orgânica. Embora as informações obtidas da monitorização hemodinâmica global não devam ser negligenciadas, estas podem falhar a detetar alterações mais subtis na perfusão dos órgãos (Backer., Donadello & Cortes, 2012).

Alterações no fluxo sanguíneo da microcirculação foram identificadas em vários processos de doença, e vários estudos têm sido realizados para avaliar as implicações clínicas dessas alterações e os efeitos que as terapias usadas atualmente têm sobre elas (Lagrand et al., 2010). Essas alterações microvasculares são caracterizadas por uma diminuição da densidade capilar, resultando num aumento da distância de difusão para o oxigénio. É de salientar que o fluxo sanguíneo microvascular é heterogéneo, com capilares perfundidos próximos de capilares não perfundidos, levando a alterações na extração de oxigénio e a zonas de hipoxémia, mesmo quando o fluxo total de sangue para o órgão é preservado (Edul et al., 2012). Logo, alterações microvasculares podem levar à lesão celular, e a reversibilidade dessas alterações está associada à melhoria dos níveis de lactato e NADH, sugerindo que as alterações microvasculares afetam diretamente a oxigenação tecidual. Além disso, vários estudos demonstraram uma associação entre a gravidade da disfunção microvascular e o desenvolvimento de disfunção orgânica e mortalidade (Shapiro et al., 2011).

Os mecanismos que levam a essas alterações microcirculatórias são múltiplos (Backer et al., 2011), como é o caso, da ação da endotelina, do óxido nítrico (Eichelbronner et al., 2000), ou mesmo do glicocálice, que desempenham um papel crucial no desenvolvimento de alterações microcirculatórias (Cabrales et al., 2007), e que se associam ao desenvolvimento de alterações hemodinâmicas sistêmicas. Assim, será de esperar que perturbações microcirculatórias possam estar presentes mesmo quando a hemodinâmica sistêmica estiver dentro de limites satisfatórios. Deste modo, podem existir grandes variações individuais no IP e vários fatores podem interferir na obtenção do valor deste, por isso muitos estudos usam o IVP em vez do IP para estimar o estado do volume circulatório (Broch et al., 2011). No entanto, alguns resultados sugerem que o IP pode ser usado para avaliar mudanças na microcirculação no período perioperatório. Por sua vez, a natureza não invasiva da oximetria de pulso facilita o seu uso e também facilita a recolha de informações sobre alterações na microcirculação periférica. Além disso, o IP pode indicar alterações precoces no sistema simpático e microperfusão em pacientes debilitados (Atef et al., 2013; Yamazaki, Nishiyama & Suzuki, 2012; van Genderen, van Bommel & Lima, 2012).

O glicocálice, que é a camada que reveste as células endoteliais, provavelmente desempenha um papel crucial no desenvolvimento de alterações microcirculatórias (Cabrales et al., 2007). Para além disso, devido às características das alterações microcirculatórias, é importante que a técnica utilizada para avaliar a microcirculação possa ter em conta o seu aspeto heterogéneo, já que a heterogeneidade da perfusão está associada a capacidades alteradas de transporte de oxigénio pelas células. Com isto, a capacidade do dispositivo de monitorização deve ser suficientemente eficaz para revelar essa heterogeneidade na perfusão e oxigenação tecidual (Walley, 1996; Goldman et al., 2006).

O uso da pulsioximetria para medir o índice de perfusão é simples e não invasivo, e fornece informações importantes sobre a microperfusão em pacientes cirúrgicos, contribuindo assim para melhorar a segurança do doente e ajudar os clínicos a tomar decisões importantes e imediatas, durante o período operatório (Huang et al., 2014).

2.7. Lactato

Uma vez considerado um produto simples do metabolismo anaeróbico, o lactato é reconhecido como um intermediário importante na bioenergia celular. Clinicamente, o lactato é uma valiosa ferramenta de triagem, indicador de prognóstico e potencial alvo terapêutico. Pesquisas sobre este metabolito facilmente medido, ganharam força nas últimas décadas e o lactato é agora aceite como uma ferramenta útil no diagnóstico dos profissionais de emergência e cuidados críticos (Rosenstein et al., 2018).

A maioria dos estudos de medicina veterinária avaliando o lactato como um indicador de prognóstico foram conduzidos em cães ou cavalos, revelando-se menos estudos em gatos.

Hodiernamente, existem poucos estudos de grande escala e de grande relevância na literatura veterinária, sobre os quais se baseiam as recomendações para o uso de medições da concentração de lactato na avaliação e monitorização dos doentes (Cortellini et al., 2014). Com o aparecimento de monitores de lactato precisos e acessíveis, o uso de medições de lactato sanguíneo no plasma pode fornecer informações diagnósticas valiosas no tratamento de doentes graves. A hipóxia tecidual causa metabolismo anaeróbico, o que aumenta a produção de lactato. A diminuição da perfusão é a causa mais comum de hiperlactatémia em doentes graves. No entanto, existem outras causas de hiperlactatémia, além da hipóxia tecidual (ou seja, disfunção mitocondrial, estados hipermetabólicos), e técnicas de colheita e manipulação de amostras que também podem afetar os resultados. As medições seriadas do lactato sanguíneo podem guiar o tratamento, permitindo que os médicos avaliem as melhorias na oxigenação tecidual e forneçam informação prognóstica (Karagiannis et al., 2006).

Na prática clínica, a medição de lactato é útil como um auxiliar na diferenciação de condições que resultam em acidose metabólica e na deteção da gravidade de certas condições. A título de exemplo, a medição de lactato pode ajudar um médico a determinar a necessidade de uma transfusão de sangue num doente anémico. Embora os hematócritos acima de 15% raramente causem acidose láctica, em alguns doentes com condições subjacentes concomitantes que impedem aumentos compensatórios no débito cardíaco, os níveis de lactato podem tornar-se elevados com anemia menos grave. (Dune et al., 2005; Pedersen et al., 2015).

Desta forma, quando usado em conjunto com sinais clínicos, medições seriadas de lactato podem ser úteis para avaliar a resposta ao tratamento e fornecer um ponto final de ressuscitação. A título de exemplo, choque com hiperlactatémia persistente, mesmo após fluidoterapia agressiva, é sugestivo de metabolismo anaeróbico contínuo possivelmente causado por inadequada ressuscitação volumétrica. Se a hipovolémia for corrigida com base em outros índices (por exemplo, pressão venosa central), mas a concentração de lactato permanecer elevada, outras causas de diminuição das trocas de oxigénio ou aumento da produção de lactato devem ser investigadas e outras modalidades de tratamento (por exemplo, inotrópicos positivos ou vasopressores) podem ser instituídas. Por outro lado, a normalização das concentrações de lactato indica reanimação bem-sucedida, especialmente à luz da melhoria de outros parâmetros de perfusão, como pressão arterial, frequência cardíaca, qualidade de pulso e débito urinário. Isto foi demonstrado em vários estudos em humanos (Aduen et al., 1994; Jansen, Bommel & Bakker, 2009; Arnold et al., 2011) nos quais a diminuição dos níveis séricos de lactato durante a ressuscitação foi associada a melhores prognósticos.

O lactato é uma importante molécula de armazenamento de energia, que preserva a produção de energia celular e mitiga a acidose da hidrólise do ATP. A hiperlactatémia, em última análise,

reflete uma rutura no metabolismo celular de origem fisiológica ou fisiopatológica. O lactato é um marcador económico e acessível do metabolismo tecidual, fornecendo ao clínico uma visão relevante sobre a perfusão tecidual e o metabolismo celular (Rosenstein et al., 2018).

III. ESTUDO

1. Objetivos do estudo

O presente estudo teve como objetivos:

- 1) Estudar o índice de perfusão como um parâmetro de monitorização anestésica;
- 2) Determinar a variação dos valores do índice de perfusão em animais saudáveis sujeitos a cirurgia;
- 3) Avaliar as diferenças do índice de perfusão, em diferentes protocolos anestésicos;
- 4) Perceber qual a importância e de que forma o índice de perfusão se relaciona com outras variáveis de monitorização anestésica.

2. Materiais e métodos

2.1. Descrição do estudo

A amostra integrada no estudo foi constituída por 12 canídeos (n=12), apresentados no Centro Hospitalar Veterinário do Porto, para a realização de técnica cirúrgica de ovariohisterectomia, entre março e abril de 2018.

O início do estudo deu-se com a realização do exame físico objetivo a cada um dos indivíduos, avaliando-se a coloração das membranas mucosas, a palpação de linfonodos, o tempo de repleção capilar, a auscultação cardiopulmonar, a palpação abdominal e a temperatura rectal. Posteriormente, todos os animais foram colocados em boxes num ambiente sossegado e ausente de estímulos.

2.1.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo:

- todos os canídeos do género feminino sujeitas a cirurgia do tipo ovariohisterectomia; com exame de estado geral normal; e com análises sanguíneas realizadas - hemograma e bioquímicas (albumina, ALT, ureia, creatinina e glucose) – com valores dentro de limites normais.

2.1.2. Preparação dos doentes e protocolos pré-anestésico e anestésico

Foram considerados 2 protocolos pré-anestésicos, realizados por via intramuscular: metadona (0,5 mg/kg) com dexmedetomidina (2,5 µg/kg) e metadona (0,5 mg/kg) com midazolam (0,2 mg/kg), sendo as doentes divididas aleatoriamente por cada um deles.

Não foram administrados bloqueantes neuromusculares.

Após cateterização na veia cefálica as doentes foram sujeitas à indução anestésica com propofol na dose 4 mg/kg “*ad effectum*”, seguida de intubação orotraqueal. A manutenção foi realizada através de anestesia volátil com sevoflurano.

Já no bloco operatório as doentes foram ligadas ao monitor, que permitiu a recolhas dos dados utilizados na realização do presente estudo, nomeadamente:

- 1) frequência cardíaca;
- 2) frequência respiratória;
- 3) pressões arteriais sistólica, média e diastólica não invasivas;
- 4) saturação parcial de hemoglobina por oxigénio (SpO₂);
- 5) frequência de pulso;
- 6) temperatura;
- 7) concentração alveolar mínima (CAM);
- 8) índice de perfusão.

Os dados foram posteriormente analisados com recurso a um software específico - *Patient Data and Management Review*. Por fim, foi medido o valor de lactato sanguíneo imediatamente após a cirurgia, através da colheita de uma amostra de sangue proveniente da veia jugular, numa tira de lactato.

Todos os dados analisados corresponderam ao período de tempo entre o momento da primeira incisão cirúrgica e o final da cirurgia, o qual foi definido como a última sutura de pele. Todos os animais foram ventilados mecanicamente, utilizando um volume tidal de 8 a 12 ml/kg, e tendo como objetivo a manutenção do CO₂ entre 35 e 45 mmHg e uma SpO₂ superior a 96%. Em nenhum dos animais foi necessário recorrer à ventilação com pressão positiva expiratória final - PEEP (*positive end expiratory pressure*).

3. Resultados

A análise estatística utilizou testes de correlação de Pearson, teste *t* e análise dos dados como medidas repetidas utilizando o Proc Mixed do SAS 9.4. (SAS Inst.). Os resultados consideraram um nível de significância para $p < 0,05$.

3.1. População em estudo

A amostra utilizada no estudo foi constituída por 12 indivíduos ($n=12$) da espécie *Canis familiaris*, todos eles do sexo feminino, uma média de idades de 3 anos (mínimo de 6 meses e máximo de 8 anos), e um peso vivo médio de 20,8 kg (mínimo de 6,1 kg e máximo de 42,8 kg).

A amostra foi dividida em 2 grupos (de 6 indivíduos cada) consoante o protocolo pré-anestésico utilizado: midazolam + metadona (Grupo MID) e dexmedetomidina + metadona (Grupo DEX).

3.2. Análise descritiva e correlações das variáveis em estudo do grupo MID

A tabela 4 corresponde à análise descritiva das variáveis em estudo, para o grupo MID, com os respectivos valores de média e desvio-padrão.

Tabela 4 – Média e desvio-padrão das variáveis em estudo, para o grupo MID.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média
FC (bpm)	103,24	20,12	1,06
FR (rpm)	20,87	1,78	0,94
SpO₂ (%)	97,80	3,29	0,17
PAS (mmHg)	111,45	16,60	0,87
PAM (mmHg)	82,77	15,70	0,84
PAD (mmHg)	68,21	15,86	0,84
T (°C)	35,47	0,99	0,05
CAM (%)	0,76	0,12	0,01
IP (%)	1,19	0,56	0,03

Legenda: FC – frequência cardíaca, FR – frequência respiratória, SpO₂ - saturação parcial arterial de hemoglobina por O₂, PAS – pressão arterial sistólica, PAM – pressão arterial média, PAD, pressão arterial diastólica, T(°C) – temperatura, CAM – concentração alveolar mínima, IP – índice de perfusão.

A tabela 5 corresponde a uma análise de correlação de Pearson, entre as variáveis estudadas e o IP obtido no grupo MID. De acordo com a tabela, foi possível verificar uma correlação negativa entre a variável IP e as variáveis: FC, FR, PAS, PAM, PAD e T. Verificou-se mesmo uma correlação inversa entre o IP e as restantes variáveis, ou seja, à medida que o valor de IP aumenta os valores de FC, FR, PAS, PAM, PAD e T, diminuem. Contrariamente, verificou-se uma correlação positiva entre o nível de IP e as variáveis SpO₂ e CAM.

Tabela 5 - Correlação das variáveis em estudo com o IP, do grupo MID.

		IP MID (%)
FC (bpm)	<i>p</i>	-0,44**
	Sig.	0,00
FR (rpm)	<i>p</i>	-0,23**
	Sig.	0,00
SpO2 (%)	<i>p</i>	0,57**
	Sig.	0,00
PAS (mmHg)	<i>p</i>	-0,52**
	Sig.	0,00
PAM (mmHg)	<i>p</i>	-0,65**
	Sig.	0,00
PAD (mmHg)	<i>p</i>	-0,64**
	Sig.	0,00
T (°C)	<i>p</i>	-0,46**
	Sig.	0,00
CAM (%)	<i>p</i>	0,27**
	Sig.	0,00

**A correlação é significativa no nível 0,01 (bilateral).

3.3. Análise descritiva e correlações das variáveis em estudo do grupo DEX

A tabela 6 corresponde à análise descritiva das variáveis em estudo, para o grupo DEX, com os respectivos valores de média e desvio-padrão.

Tabela 6 – Média e desvio-padrão das variáveis em estudo, para o grupo DEX.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média
FC (bpm)	73,71	15,04	0,94
FR (rpm)	18,29	3,61	0,23
SpO2 (%)	97,98	1,95	0,12
PAS (mmHg)	115,75	13,16	0,82
PAM (mmHg)	89,39	11,44	0,72
PAD (mmHg)	77,24	11,19	0,70
T (°C)	36,21	0,74	0,05
CAM (%)	0,85	0,10	0,01
IP (%)	0,87	0,62	0,04

A tabela 7 corresponde a uma análise de correlação de Pearson, entre as variáveis estudadas e o IP obtido no grupo DEX. Verificou-se uma correlação negativa entre o parâmetro IP e as variáveis FC, FR e T, traduzindo-se por um aumento do valor de IP associado a uma diminuição dos valores de FC, FR e T.

Tabela 7 - Correlação das variáveis em estudo com o IP, do grupo DEX.

		IP DEX (%)
FC (bpm)	<i>p</i>	-0,19**
	Sig.	0,00
FR (rpm)	<i>p</i>	-0,54**
	Sig.	0,00
SpO2 (%)	<i>p</i>	0,02
	Sig.	0,73
PAS (mmHg)	<i>p</i>	-0,05
	Sig.	0,45

PAM (mmHg)	<i>p</i>	-0,10
	Sig.	0,12
PAD (mmHg)	<i>p</i>	-0,05
	Sig.	0,45
T (°C)	<i>p</i>	-0,50**
	Sig.	0,00
CAM (%)	<i>p</i>	-0,12
	Sig.	0,06

**A correlação é significativa no nível 0,01 (bilateral).

3.4. Comparação do índice de perfusão entre os dois grupos estudados (MID e DEX)

Utilizando o teste *t* foi possível avaliar a diferença entre a variável analisada em ambos os protocolos estudados (tabela 8).

Em relação à média do IP, nos animais do grupo MID o valor obtido foi de 1,19% (mínimo de 0,30% e máximo de 2,35%) e nos animais do grupo DEX foi de 0,87% (mínimo de 0,13% e máximo de 2,30%), tendo sido esta diferença estatisticamente significativa pois sig=0,00.

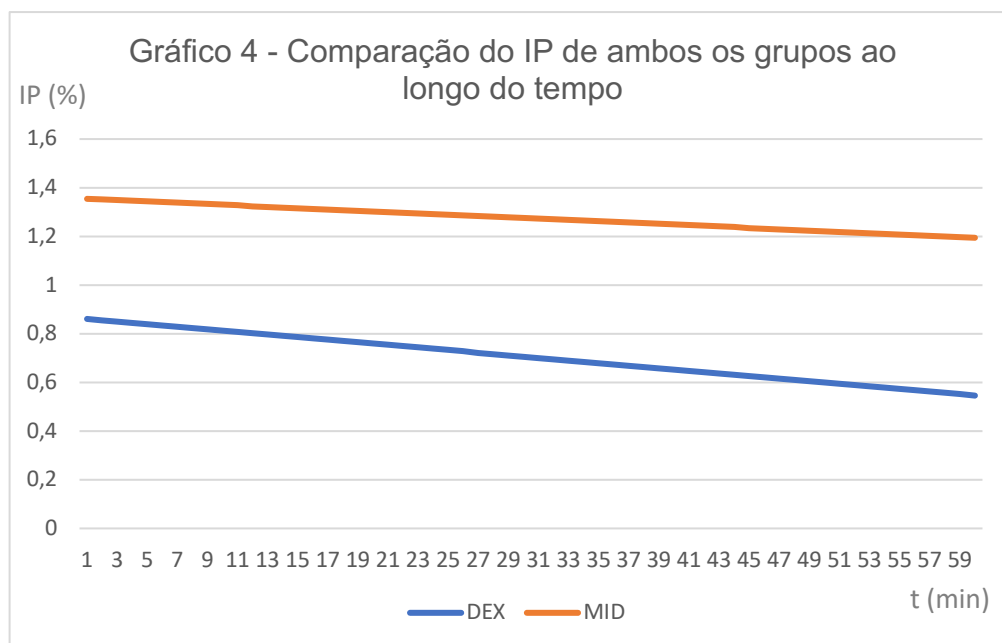
Tabela 8 – Comparação do índice de perfusão nos dois protocolos anestésicos.

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferença média	95% Intervalo de Confiança da Diferença	
					Inferior	Superior
MID	40,49	360	0,00	1,19	1,14	1,25
DEX	22,71	255	0,00	0,87	0,80	0,95

Para a realização do gráfico 4 seguidamente apresentado, os dados foram analisados como medidas repetidas utilizando um modelo que inclui o protocolo anestésico como efeito fixo categórico, e o tempo como variável contínua.

Foram testados o efeito linear e quadrático do tempo e de outros covariáveis como a FC, FR, SpO2, PAS, PAM, PAD, T e CAM, retendo-se no modelo apenas os efeitos significativos e não redundantes (todas as pressões arteriais não invasivas foram significativas, mas inclui-se

apenas a média como representativa). O modelo final inclui a FC e a PAM como co-variáveis. As equações obtidas estão representadas graficamente.



Com base na análise deste gráfico e das equações representativas de cada grupo, é possível avaliar a evolução do IP ao longo do tempo, verificando-se que este diminui ao longo do tempo em ambos os protocolos utilizados, mas a variação presente no grupo DEX foi mais acentuada. A diferença registada foi significativa ($p < 0,01$).

Das variáveis estudadas foi possível verificar que a FC e a PAM afetam o IP de forma significativa, pois, por cada aumento de 1 unidade na FC o IP diminui 0,00741%; e por cada aumento de 1 unidade na PAM o IP diminui 0,00872%.

3.5. Avaliação do lactato sérico

No que respeita ao nível de lactato sanguíneo medido no final na cirurgia, verificou-se que 11 indivíduos (91,7%) apresentaram um valor normal, ou seja, inferior a 2 mmol/L; e que apenas 1 indivíduo (8,3%) apresentou um aumento com o valor de 3,4 mmol/L.

Nos indivíduos com o valor de lactato sanguíneo normal a média do IP foi de 1,09% (mínimo de 0,18% e máximo de 2,35%) e com um desvio-padrão de 0,597.

No indivíduo que apresentou o valor do lactato acima do limite de referência, a média do IP foi de 0,26% (mínimo de 0,13% e máximo de 0,33%) e com um desvio-padrão de 0,06.

4. Discussão

O índice de perfusão é um valor numérico não-invasivo de perfusão periférica, obtido através do pulsioxímetro. É a relação entre o fluxo sanguíneo pulsátil e o fluxo sanguíneo não-pulsátil no tecido periférico e é um parâmetro incluído nos oxímetros de pulso mais modernos. Em termos universais, o IP reflete o tônus vasomotor periférico; valores baixos sugerem vasoconstrição ou hipovolémia e valores elevados sugerem vasodilatação (Lima et al., 2002). O presente estudo clínico foi realizado com o intuito de obter informações preliminares sobre o IP em doentes anestesiados da espécie *Canis familiaris*. Segundo o conhecimento do autor, até ao momento, não foram estabelecidos na literatura disponível e consultada, valores de referência do IP para animais. Neste estudo preliminar, o valor mínimo de IP obtido foi 0,13% e o máximo foi 2,35%, ou seja, em animais sujeitos a anestesia geral com sevoflurano e a uma cirurgia do tipo ovariohisterectomia o IP variou entre 0,13% e 2,35%.

Os dois fármacos utilizados como pré-medicação no presente estudo foram midazolam e dexmedetomidina. Estes dois fármacos têm diferentes efeitos hemodinâmicos, pela sua ação no tônus vasomotor. Como a obtenção do sinal e a absorção da luz infravermelha depende do tônus vasomotor, é importante compreender a influência destes fármacos que causam alterações vasomotoras no IP. No presente estudo, o IP foi significativamente diferente consoante o protocolo de pré-medicação utilizado. Uma possível explicação para isto é que o local anatómico utilizado para a medição foi a língua, que é muito sensível a alterações vasomotoras, especialmente a vasoconstrição provocada por dexmedetomidina. A média do IP nos animais do grupo MID foi de 1,19% e nos animais do grupo DEX foi de 0,87%. Verificamos que em ambos os grupos as variáveis em estudo se mantiveram maioritariamente dentro de limites normais, resultando assim a diferença obtida pela ação do fármaco utilizado no protocolo pré-anestésico. Neste caso, o grupo DEX apresentou valores de IP inferiores ao grupo MID, o que obriga à necessidade do médico anestesista fazer a leitura cuidadosa entre diferentes protocolos utilizados.

A dexmedetomidina é um agonista de alfa-2 adrenoreceptores potente e seletivo, que inibe a libertação de noradrenalina dos neurónios noradrenérgicos. A neurotransmissão simpática é impedida e o nível de consciência diminui. Após a administração de dexmedetomidina, pode observar-se uma frequência cardíaca mais lenta e bloqueio atrioventricular temporário. A tensão arterial diminui após um aumento inicial, para valores normais ou inferiores ao normal. A frequência respiratória pode, ocasionalmente, diminuir. A ativação dos receptores alfa-2 pós-sinápticos produz vasoconstrição, pela sua ação na musculatura lisa dos vasos sanguíneos, arteriais e venosos (Ruffolo, 1985). Já a ativação dos receptores alfa-2 do centro vasomotor, no SNC, diminui o efluxo simpático, com diminuição progressiva das catecolaminas circulantes, potencializando, com isto, a atividade nervosa parassimpática (Ruffolo, 1985; Kubo & Misu, 1981).

O único estudo em medicina veterinária que relaciona o IP com pré-medicação é de Paranjape (2014), que concluiu que a pré-medicação com acepromazina originou valores mais elevados de IP do que com dexmedetomidina (Paranjape, 2014).

Em medicina humana, Mizuno et al. (2012), relataram que a indução anestésica geral e os analgésicos opióides aumentam significativamente o IP e diminuem o IVP em pacientes adultos. Isto sugere a capacidade do IP e do IVP para detetar indiretamente alterações hemodinâmicas periféricas e efeitos microcirculatórios associados à anestesia geral.

Um estudo de Giunti et al., (2009), avaliou o IP em dois locais, a língua e a vulva, em 9 cães saudáveis submetidos a anestesia geral para cirurgia eletiva e relacionaram-no com alterações de $\text{SaO}_2\text{-SpO}_2$. Os autores obtiveram uma mediana do IP na língua de 1,8% e na vulva de 0,3%, bem como uma correlação linear negativa entre a variação de $\text{SaO}_2\text{-SpO}_2$ e o IP medido na língua.

Um outro estudo, realizado por Paranjape (2014), com 73 cães submetidos a anestesia geral em diversas cirurgias e pertencentes a estádios ASA entre I e III, obteve um mediana de IP de 1,7%. Este mesmo estudo demonstrou que o IP e o IVP são independentes e não se correlacionam significativamente. Contudo, avaliou também a relação do IP com outras variáveis, obtendo uma correlação positiva com a frequência cardíaca, a pressão arterial média e a saturação de hemoglobina em oxigénio (Paranjape, 2014).

Com o presente estudo foi possível verificar que a mediana obtida neste (1,15%) é inferior à dos dois estudos supracitados, não sendo, contudo, uma diferença muito significativa se se considerar a escala do valor de IP. É também importante referir que existe uma grande diferença no que respeita aos tipos de cirurgia utilizados no estudo de Paranjape - cirurgias de tecidos moles e ortopédicas de diferentes técnicas, e com doentes em diferentes estádios ASA, verificando-se assim uma baixa padronização na amostra utilizada, o que se afasta do presente estudo.

De acordo com os resultados obtidos, foi possível verificar que os resultados do estudo de Paranjape contrastam com os resultados obtidos no grupo MID do presente estudo, onde se verificou uma correlação positiva entre o IP e os parâmetros FC e PAM. Contrariamente, os resultados em relação ao SpO_2 estão de acordo com o estudo analisado já que se verificou uma correlação positiva; afastando-se, contudo, estes resultados do estudo de Giunti et al., onde foi verificada uma correlação negativa.

Embora a alteração de temperatura à superfície esteja associada à vasoconstrição, e seja um indicador independente do fluxo sanguíneo periférico, foi demonstrado que alterações no IP ocorrem mais precocemente do que mudanças na temperatura periférica (Lima & Bakker, 2005). Como o IP é baseado no sinal pletismográfico fotoelétrico do oxímetro de pulso, reflete mudanças em tempo real no tónus vasomotor periférico e, portanto, no fluxo sanguíneo

periférico. Em contraste, demora muito mais tempo para a temperatura da periferia diminuir, como resultado da vasoconstrição periférica. O IP pode assim ser mais adequado como indicador precoce de alterações agudas no tônus vasomotor periférico, em resposta a alterações no volume sanguíneo central.

Em humanos, o valor mínimo considerado para uma boa perfusão é de 1%, sendo que quando o IP é inferior a 0,3% pode associar-se a uma condição de choque, sépsis, perda grave de sangue, insuficiência cardíaca grave, recém-nascidos prematuros, baixa temperatura ambiente, doença vascular periférica ou excessiva compressão por parte do mango de medição de pressões arteriais (Mindray, 2014).

De acordo com os resultados obtidos com o estudo realizado, das variáveis estudadas, as que demonstram ser relevantes na relação com o IP foram a frequência cardíaca e as pressões arteriais. Em ambos os grupos o IP decresce ao longo do tempo, sendo que no grupo DEX esta diminuição é mais acentuada. Tal diferença entre grupos pode ser explicada pela ação da pré-medicação.

A diminuição do valor do IP ao longo do tempo poderá relacionar-se com um conjunto múltiplo de fatores como, 1) o facto do pulsioxímetro ser mantido no mesmo local durante muito tempo, o que poderá diminuir a perfusão regional tecidual pela compressão física da sonda; 2) o prolongamento do tempo anestésico, 3) uma efetiva diminuição da perfusão periférica devido a alterações metabólicas presentes nos tecidos, 4) o tipo de equipamento utilizado, pois diferentes marcas podem apresentar diferentes capacidades de captar o feixe de luz e por fim 5) a própria iluminação do ambiente onde o doente se encontra.

A monitorização de rotina da pressão arterial e frequência de pulso como marcadores de perfusão tecidual, em pacientes com choque, tornou-se questionável. Outras ferramentas de monitorização tem sido introduzidas nos últimos anos, entre elas, a perfusão periférica durante os estados de ressuscitação e pós-ressuscitação. A perfusão periférica pode ser gravemente comprometida durante o choque, como tem sido relacionado com o débito cardíaco, hiperlactatémia e disfunção orgânica (Howell et al., 2007). Alguns estudos mostram que os sinais vitais isolados, não são suficientes para detetar uma hemorragia aguda devido a mecanismos compensatórios, tais como taquicardia, vasoconstrição, contração esplénica e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Wilson et al., 2003; Vandromme et al., 2010; Guly et al., 2011).

A hipoperfusão tecidual regional pode persistir, apesar de existir normalização hemodinâmica a nível sistémico. Durante o choque circulatório, o fluxo sanguíneo é desviado de tecidos menos importantes para órgãos vitais (coração, cérebro e rins), para manter a perfusão destes à custa da circulação periférica, resultando isto em prejuízo de várias condições fisiopatológicas (Guyton AC., 1981; Poeze et al., 2005). A atividade simpática, induzida pelo reflexo barorreceptor em resposta à hipotensão sistémica, leva ao aumento do tônus

vasomotor. Como a neuroatividade simpática predomina na pele e no músculo, a vasoconstrição induzida pela resposta neuro-humoral simpática manifesta-se principalmente como diminuição da perfusão periférica (Lima & Bakker, 2005).

Estas respostas fisiológicas podem explicar a relação inversa encontrada no presente estudo entre o IP e a FC, já que a perfusão periférica poderá diminuir à medida que FC aumenta de modo a tentar suprir as necessidades dos tecidos mais importantes. Ou seja, pode justificar realmente a presença de um desvio sanguíneo da periferia para o centro, originando a diminuição do valor do IP ao mesmo tempo que a FC aumenta resultando no doente uma condição de taquicardia como um mecanismo compensatório para alguma alteração hemodinâmica, verificando-se por exemplo uma vasoconstrição periférica.

No que diz respeito à relação inversa entre o IP e a PAM, esta poderá dever-se a um acaso ou a um mau ajuste da escala já que não faz sentido que a perfusão periférica diminua com o aumento da PAM. Contudo, é legítimo equacionar que este dado pode associar-se à resposta vasoconstritora com a diminuição do IP e o aumento da PAM. O presente estudo não se mostra suficiente para concluir acerca disto, porque se tratam de animais anestesiados para cirurgias eletivas e aparentemente saudáveis. Estes dados devem ser melhor avaliados com outros estudos que contemplem em particular os doentes críticos.

Lesões graves com choque associado, podem progredir para hipoperfusão, falência de órgãos e até mesmo morte. A diminuição da perfusão por redução do volume intravascular e diminuição de oxigénio tecidual, resulta em hipóxia regional e metabolismo anaeróbio. A circulação periférica é a primeira a ser afetada e a última a recuperar o fluxo sanguíneo durante a ressuscitação, por isso é utilizada como marcador na monitorização e comparação com outros marcadores de prognóstico do metabolismo anaeróbio, como o lactato (Qian et al., 2015).

Em relação ao valor de lactato medido imediatamente após a cirurgia, apenas 1 animal apresentou uma concentração aumentada em relação aos valores normais. Neste animal foi possível verificar uma relação entre a diminuição do IP e aumento do lactato, o que pode ser explicado pelo facto deste indivíduo poder ter alcançado mais rapidamente um metabolismo anaeróbio, traduzindo-se por uma dificuldade de fornecimento de oxigénio às células com consequente desenvolvimento de hipóxia tecidual. De acordo com Karagiannis et al. (2006), é sabido que a principal causa de hiperlactatémia em doentes graves é a diminuição da perfusão sanguínea dos tecidos.

Atia et al. (2016), estudaram o índice de perfusão e a sua relação com o lactato sérico em pacientes humanos politraumatizados. Este estudo mostrou uma diferença significativa no IP entre sobreviventes e não-sobreviventes às 6 horas pós-ressuscitação, em que os não-sobreviventes apresentaram valores de IP mais baixos. Os pacientes não-sobreviventes apresentaram níveis de lactato sérico significativamente mais elevados do que os pacientes sobreviventes, revelando uma correlação inversa estatisticamente significativa entre o IP e o

lactato. O mesmo estudo concluiu que o IP pode ser um indicador de prognóstico de mortalidade, 6 horas após um episódio de trauma em humanos politraumatizados (Atia et al, 2016).

Num estudo observacional prospectivo, Huai-Wu et al., (2013), compararam o IP com parâmetros relacionados com o oxigénio e o dióxido de carbono em pacientes com sépsis. Os autores concluíram que o grupo controlo teve um IP basal superior ao do grupo com choque séptico. Neste, os parâmetros macro-hemodinâmicos não mostraram diferenças entre sobreviventes e não-sobreviventes. Os não-sobreviventes apresentaram o IP significativamente menor e valores de lactato mais altos. Concluíram que os dados do IP foram semelhantes ao lactato como prognóstico de mortalidade (Huai-Wu et al., 2013).

Smetkin et al., (2010), concluíram que o $IP < 1\%$ em humanos é acompanhado por outros sinais de hipoperfusão num grupo de pacientes críticos, confirmado pelo aumento de lactato e pelo aumento do $EtCO_2$. Assim, o IP pode ser usado para avaliação não invasiva do fluxo sanguíneo periférico em condições críticas. Determinaram que em pacientes com $IP < 1\%$, houve uma tendência de correlação inversa entre IP e lactato e pacientes com perfusão normal tiveram lactato sanguíneo mais baixo do que o grupo com perfusão diminuída (Smetkin et al., 2010).

Lima et al., (2009), propuseram uma avaliação clínica padrão quantitativa da perfusão periférica em humanos. Com o seu estudo concluíram que a diminuição da perfusão periférica está associada a hiperlactatémia e a uma maior pontuação na escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) (Lima et al., 2009).

Como se constata, diversos estudos explicam que o IP é um dado sensível para o diagnóstico do grau de gravidade de choque, de monitorização da ressuscitação e um fator de prognóstico útil em medicina humana, pelo que existe todo o interesse em desenvolver este parâmetro na avaliação clínica veterinária. Poderá ser mais útil em doentes críticos ou com determinadas condições patológicas, situações em que será mais facilmente comparado com o lactato, como indicadores de prognóstico.

De entre as limitações na monitorização do IP, destaca-se a diminuição da qualidade/intensidade do sinal pletismográfico devido a reduções na perfusão periférica, associadas ao stress cirúrgico, hipotermia, uso de vasopressores e estados de choque (Bendjelid, 2008; Shelley, 2007).

Em humanos, o posicionamento do sensor de oximetria de pulso no dedo indicador demonstra resultados satisfatórios para o IP, contudo o uso de fármacos vasopressores, como a norepinefrina, diminui os valores do IP e produz ondas pletismográficas inadequadas num número substancial de pacientes, pois esta classe de fármacos causa diminuição do fluxo sanguíneo periférico (Monnet et al., 2013).

Não há estudos em cães que visem determinar o melhor local para posicionar o sensor do oxímetro de pulso, a fim de tornar ótimo o sinal do IP, por isso optamos por escolher a língua, já que se trata de uma região padrão para medição da oximetria de pulso na prática clínica de pequenos animais anestesiados. Nas situações em que se verificou uma perda significativa da intensidade do sinal, o oxímetro de pulso foi reposicionado na língua e humidificado com soro fisiológico de modo a diminuir a sua interferência nos resultados obtidos. As imprecisões no valor de IP obtido podem ser devidas a diferentes fatores de calibração, luz ambiente, tremores e vasoconstrição presentes num paciente hipotérmico, hemoglobina alterada como carboxihemoglobina, e alterações na frequência e ritmo do pulso.

O IP é um valor dado em percentagem e varia de 0,02% a 20% (Mindray, 2014). Na opinião do autor, e considerando as variações deste parâmetro observadas no presente estudo, assim como em outros, poderá levantar-se a hipótese de que talvez esta não seja a melhor escala adequada para a avaliação clínica do IP na espécie em estudo – o Cão, visto que apenas uma pequena percentagem dos 20% é utilizada normalmente. O ajuste da escala para um tamanho inferior, poderá tornar-se mais suscetível e sensível à variação do IP, obtendo-se desse modo uma melhor avaliação do animal, detetando-se mais facilmente alterações e permitindo comparar valores entre animais com uma determinada condição patológica, no sentido de obter mais informação quanto ao prognóstico.

5. Conclusão

O IP é um parâmetro de monitorização anestésica ainda muito pouco estudado e descrito em Medicina Veterinária, contrariamente ao que se verifica na Medicina Humana. O principal objetivo deste trabalho foi recolher dados preliminares para tentar perceber sobre a importância deste parâmetro num contexto clínico em particular no campo da monitorização anestésica. De acordo com os resultados obtidos foi possível concluir que as relações mais significativas do valor do IP se verificaram com a frequência cardíaca e as pressões arteriais, registando-se diferenças entre os dois protocolos de pré-medicação utilizados.

Assim, a utilização do IP poderá ter um bom significado clínico e poderá relacionar-se com outros parâmetros, como é o caso do lactato, ajudando pois a estabelecer um tipo de prognóstico ao doente. As principais limitações do estudo foram: o reduzido número da amostra e o facto dos animais utilizados terem sido todos eles indivíduos saudáveis que foram sujeitos a cirurgias eletivas. Assim, não houve espaço à avaliação do valor de IP associado a condições de patologia, em particular no que respeita ao doente crítico.

Bibliografia

Acierno, M.J. & Labato, M.A. (2004). Hypertension in dogs and cats. *Compendium*, 26(5), 336-345.

American Society of Anesthesiologists - Standard for basic anesthetic monitoring. <https://www.asahq.org/~media/Sites/ASAHQ/Files/Public/Resources/standards-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring.pdf> [Online]. (accedido a 5 de agosto de 2018).

Arnold, R., Shapiro, N., Sherwin, R., O'Connor, J., Najarro, G., Singh, S., Lundy, D., Nelson, T., Trzeciak, S. & Jones, A. (2011). The association of near-infrared spectroscopy-derived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfunction and mortality in emergency department patients with sepsis. *Crit Care*. 15:R223.

Atef, H., Fattah, S., Gaffer, M. & Al Rahman, A. (2013). Perfusion index versus non-invasive hemodynamic parameters during insertion of i-gel, classic laryngeal mask airway and endotracheal tube. *Indian J Anaesth* 57: 156–162.

Atia, A., Albeblawy, A., Ibrahim, N., Abdelrhman, M., Esmail, H. & Elrab, N. (2016). Perfusion Index Derived from Pulse Oximetry, Serum Lactate, its Surrogates and Beta Type Natriuretic Peptide (Bnp) for Outcome Prediction in Poly-Traumatized Patients. A Prospective Observational Cohort Study. *Anaesthesia & Critical Care Medicine Journal*, 1(1), 1–10.

Ayres, D. (2012). Pulse oximetry and CO-oximetry. In: Burkitt-Creedon JM, Davis H, eds. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 274–285.

Ayres, S. & Keenan, R. (1995). The hyperthermic syndromes. In: Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC, eds. *Textbook of Critical Care*. Philadelphia: WB Saunders, 1520–1523.

Bagshaw, R., Cox, R., Knight, D. & Detweiler, D. (1978). Malignant hyperthermia in a greyhound. *J Am Vet Med Assoc*. 172: 61–62.

Barter, L. (2012). Capnography. In: Burkitt-Creedon JM, Davis H, eds. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 340–348.

Belew, A., Barlett, T. & Brown, S. (1999). Evaluation of the white coat effect in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(2), 134-142.

Bellah, J. (1989). Suspected malignant hyperthermia after halothane anesthesia in a cat. *Vet Surg*. 18: 483–486.

Bendjelid, K. (2008). The pulse oximetry plethysmographic curve revisited. *Curr Opin Crit Care*. 14:348-353.

- Bindu, B., Bindra, A. & Rath, G. (2017). Temperature management under general anesthesia: Compulsion or option. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 33: p. 206-16.
- Bohnhorst, B., Peter, C. & Poets, C. (2000) Pulse oximeters reliability in detecting hypoxemia and bradycardia: comparison between a conventional and two new generation oximeters. *Crit Care Med*, 28:1565–1568
- Bosiack, A., Mann, F., Dodam, J., Wagner-Mann, C. & Branson, K. (2010). Comparison of ultrasonic doppler flow monitor, oscillometric and direct arterial blood pressure measurements in ill dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20, 207–215.
- Branson, K.R., Wagner-Mann, C.C. & Mann, F.A. (1997). Evaluation of an oscillometric blood pressure monitor on anesthetized cats and the effect of cuff placement and fur on accuracy. *Veterinary Surgery*, 26(4), 347-353.
- Broch, O., Bein, B., Gruenewald, M. (2011) Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol Scand* 55, 686-693.
- Brodbeck, D. (2009) Perioperative mortality in small animal anaesthesia. *The Veterinary Journal*, 182: 152–161.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgil, L., Davidson, M., Egner, B., Elliot, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P. & Stepien, R. (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(3), 542-558.
- Cabell, L.W., Perkowski, S.Z., Gregor, T., et al. (1997). The effects of active peripheral skin warming on perioperative hypothermia in dogs. *Vet Surg* 26: 79–85.
- Cabrales, P., Vazquez, B.Y., Tsai, A.G. & Intaglietta, M. (2007). Microvascular and capillary perfusion following glycocalyx degradation. *J Appl Physiol*. 102:2251–9.
- Callahan, M. (1988). Heat Illness. In: Rosen P, Baker FJ, Barkin RM, et al., eds. *Emergency Medicine*. St Louis, MO: Mosby, 693–717.
- Cannesson, M., Desebbe, O., Rosamel, P., et al. (2008). Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth*. 101:200-6.
- Carli, F., Webster, J., Pearson, M., et al. (1991). Postoperative protein metabolism: effect of nursing elderly patients for 24 h after abdominal surgery in a thermoneutral environment. *Anaesthesia* 66, 292–299.
- Clarke, K., Trim, C. & Hall, L. (2014). Patient monitoring and clinical measurement. In: K.W. Clarke, C.M. Trim & L.W. Hall. *Veterinary Anaesthesia* (11th edition). W.B. Saunders.
- Convertino, V.A., Ludwig, D.A. & Cooke, W.H. (2004). Stroke volume and sympathetic responses to lower-body negative pressure reveal new insight into circulatory shock in humans. *Auton Neurosci*, 111:127–34

Conzemius, M.G., Hill, C.M., Sammarco, J.L., *et al.* (1997) Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 210(11): 1619–1622.

Cortellini, S., Seth, M. & Kellett Gregory, L.M. (2014). Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: a retrospective study of 83 dogs (2007– 2012). *J Vet Emerg Crit Care*, 25(3):388–395.

De Backer, D., Donadello, K., Taccone, F.S., Ospina-Tascon, G., Salgado, D. & Vincent, J.L. (2011). Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. *Ann Intensive Care*. 1:27.

De Backer, D., Donadello, K. & Cortes, D. (2012). Monitoring the microcirculation. *Journal of clinical monitoring and computing*. 26. 361-6.

de Jong, R.H., Heavner, J.E. & Amory, D.W. (1974). Malignant hyperpyrexia in the cat. *Anesthesiology*. 41: 608–609.

Dellinger, R.P., Levy, M.M., Carlet, J.M., Bion, J., Parker, M.M., Jaeschke, R., Reinhart, K., Angus, D.C., Brun-Buisson, C., Beale, R., Calandra, T., Dhainaut, J.F., Gerlach, H., Harvey, M., Marini, J.J., Marshall, J., Ranieri, M., Ramsay, G., Sevransky, J., Thompson, B.T., Townsend, S., Vender, J.S., Zimmerman, J.L. & Vincent, J.L. (2008). World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*, 36:296–327

Dennis, M. J. (2000). Plethysmography: the new wave in haemodynamic monitoring – a review of clinical applications. *Australian Critical Care*. Volume 13, Issue 1, 14 – 20.

Desebbe, O., Boucau, C., Farhat, F., *et al.* (2010). The ability of pleth variability index to predict the hemodynamic effects of positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients under general anesthesia. *Anesth Analg*, 110: 792–8.

Desgranges, F.P., Desebbe, O., Ghazouani, A., *et al.* (2011). Influence of the site of measurement on the ability of plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness. *Br J Anaesth*, 107:329-35.

Edul, V.S., Enrico, C., Laviolle, B., Vazquez, A.R., Ince, C. & Dubin, A. (2012). Quantitative assessment of the microcirculation in healthy volunteers and in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 40: 1443–8.

Egner, B., Carrm A. & Brown, B. (2007). *Essencial facts of blood pressure in dogs and cats* (4th ed.). Germany: VetVerlag. ISBN 978-3-938274-15-6.

Eichelbronner, O., Sielenkamper, A., Cepinskas, G., Sibbald, W.J. & Chin-Yee, I.H. (2000). Endotoxin promotes adhesion of human erythrocytes to human vascular endothelial cells under conditions of flow. *Crit Care Med*. 28:1865–70.

Evans, A.T. & Wilson, D.V. (2011). Anesthetic emergencies and accidents. In Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J. *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. (pp. 544-563). John Wiley & Sons, Inc.

Giunti, M., Valerio, F., Stanzani, G., Contri, A., Fanini, G. & Robbe, D. (2009). Preliminary evaluation of the clinical value of a pulseoximetry perfusion index (pi) in dogs. International Veterinary Emergency Critical Symposium Abstracts. Chicago, IL, USA September.

Goldman, D., Bateman, R.M. & Ellis, C.G. (2006). Effect of decreased O₂ supply on skeletal muscle oxygenation and O₂ consumption during sepsis: role of heterogeneous capillary spacing and blood flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 290:H2277–85.

Goldman, J.M., Petterson, M.T., Kopotic, R.J., Barker, S.J. (2000). Masimo signal extraction pulse oximetry. *J Clin Monit*, 16: 475–483.

Grimm, K.A. (2015). Perioperative Thermoregulation and Heat Balance. In Kurt A. Grimm, Leigh A. Lamont, William J. Tranquilli, Stephen A. Greene and Sheilah A. Robertson. *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones*. (pp. 372-378). John Wiley & Sons, Inc.

Gronert, G.A. (1980). Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 53: 395–423.

Guedel, A.E. (1920) Third stage ether anesthesia; a sub-classification regarding the significance of the position and movements of the eyeball. *Am J Surg [Anesth Suppl]* 34: 53–57.

Guly, H., Bouamra, O., Spiers, M., Dark, P., Coats, T., Lecky, .F, et al. (2011) Vital signs and estimated blood loss in patients with major trauma: testing the validity of the ATLS classification of hypovolaemic shock. *Resuscitation* 82(5): 556-559.

Guyton, A.C. (1991) *Textbook of Medical Physiology*, 8th edn. Philadelphia: WB Saunders.

Haberman, C.E., Kang C.W., Morgan J.D. & Brown S.A. (2006). Evaluation of Oscillometric and Doppler Ultrasonic Methods of Indirect Blood Pressure Estimation in Conscious Dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 70, 211–217.

Haberman, C.E., Morgan J.D., Kang, W.C. & Brown S.A. (2004). Evaluation of Doppler Ultrasonic and Oscillometric Methods of Indirect Blood Pressure Measurements in Cats. *Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 2(4), 279-289.

Hager, H., Church, S., Mandadi, G., Pulley, D. & Kurz, A. (2004). The perfusion index measured by a pulse oximeter indicates pain stimuli in anesthetized volunteers [abstract]. *Anesthesiology*, 101:A514.

Hager, H., Reddy, D. & Kurz, A. (2003). Perfusion Index - A Valuable Tool To Assess Changes in Peripheral Perfusion Caused by Sevoflurane? [abstract]. *Anesthesiology*, 99:A593.

Hall, L.W., Clarke, K.W. & Trim, C.M. (2001). *Veterinary Anaesthesia*, 10th edn. London: WB Saunders, 149–178.

- Hart, S., Bordes, B., Harts, J. & Corsino, D. (2011). Unintended perioperative hypothermia. *Ochsner J.* 11: p. 259-70.
- Haskins, S.C. (1996). Monitoring the anesthetized patient. In Thurmon JC, et al (eds). *Veterinary Anesthesia*, Williams & Wilkins, Baltimore, p 409.
- Haskins, S.C. (1999). Perioperative monitoring. In *Manual of Small Animal Anaesthesia*, 2nd edition (ed R.R. Paddleford), pp 123-146. WB Saunders, Philadelphia.
- Haskins, S.C. (2011). Patient monitoring. In Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J. *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*. (pp. 225-266). John Wiley & Sons, Inc.
- Haskins, S.C. (2015). Monitoring Anesthetized Patients. In Kurt A. Grimm, Leigh A. Lamont, William J. Tranquilli, Stephen A. Greene and Sheilah A. Robertson. *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones*. (pp. 86-109). John Wiley & Sons, Inc.
- Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., et al. (2007). AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med Surg*; 9(6): 466–480.
- Henik, R.A., Dolson M.K. & Wenholz, L.J. (2005). How to obtain a blood pressure measurement. *Clinical Technics in Small Animal Practice*, 20, 144-150.
- Hooper, V., Clifford, T., Godden, B., Noble, K., Odom-Forren, J. & Ross, J. (2010) ASPEN's Evidence-based clinical practice guideline for the promotion of perioperative normothermia: second edition. *J Perianesth Nurs*. 25: p. 346-65.
- Hopper, K., Haskins, S.C., Kass, P.H., et al. (2007). Indications, management, and outcome of long-term positive-pressure ventilation in dogs and cats: 148 cases (1990–2001). *J Am Vet Med Assoc*; 230: 64–75.
- Howel, M., Donnino, M., Clardy, P., Talmor, D. & Shapiro, N. (2007). Occult hypo-perfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 33(11): 1892-1899.
- Huai-Wu He, Da-Wei Liu, Yun Long & Xiao-ting Wang. (2013). The peripheral perfusion index and transcutaneous oxygen challenge test are predictive of mortality in septic patients after resuscitation. *Crit Care* 17(3): R116.
- Huang, H. S., Chu, C. L., Tsai, C. T., Wu, C. K., Lai, L. P., & Yeh, H. M. (2014). Perfusion index derived from a pulse oximeter can detect changes in peripheral microcirculation during uretero-renal-scopy stone manipulation (URS-SM). *PLoS ONE*, 9(12), 1–11.
- IASP Taxonomy Working Group. *IASP Pain Terminology. Part III. Pain Terms. A Current List with Definitions and Notes on Usage*. Seattle, WA: IASP Press, 2011. http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/ClassificationofChronicPain/Part_III-PainTerms.pdf [Online]. (acedido a 20 de setembro de 2018).
- Jansen, T.C., van Bommel, J., Ince, C. & Bakker, J. (2009). The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit Care Med*, 37:934–8

Karagiannis, M. H., Reniker, A. N., Kerl, M. E., & Mann, F. A. (2006). Lactate measurement as an indicator of perfusion. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 28(4), 287–298.

Karagiannis, M. H., Reniker, A. N., Kerl, M. E., & Mann, F. A. (2006). Lactate measurement as an indicator of perfusion. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 28(4), 287–298.

Kass, P.H. & Haskins, S.C. (1992). Survival following cardiopulmonary resuscitation in dogs and cats. *Vet Emerg Crit Care* 2, 57–65.

Kastle, S.W. & Konecny, E. (2000). Determining the artifact sensitivity of recent pulse oximeters during laboratory benchmarking. *J Clin Monit*, 16: 509–522.

Klein, L.V. (1975). Case report: a hot horse. *Vet Anesth*, 2: 41–44

Kubo, T., Misu, Y. (1981). Pharmacological characterization on the α_2 -adrenoreceptor responsible for a decrease of blood pressure in the nucleus tractus solitary of the rat. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 317:120-125.

Kumar, A., Anel, R., Bunnell, E., et al. (2004). Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med*, 32: 691–699.

Kurz, A., Sessler, D.I. & Lenhardt, R. (1996). Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical- wound infection and shorten hospitalization. *New Engl J Med* 334, 1209–1215.

Lagrand, W.K., den Uil, C.A., van der, E.M., Jewbali, L.S., Cheng, J.M., Spronk, P.E. & Simoons, M.L. (2010). Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 31:3032–9.

Lima, A., van Bommel, J., Sikorska, K., van Genderen, M., Klijn, E., Lesaffre, E., Ince, C. & Bakker, J. (2011). The relation of near-infrared spectroscopy with changes in peripheral circulation in critically ill patients. *Crit Care Med*, 39:1649–54

Lima, A.P., Beelen, P. & Bakker, J. (2002). Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med* 30, 1210–1213.

Lima, A., & Bakker, J. (2005). Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 2: Physiological Reviews and Editorials*, 39–49.

Lima, A., Jansen, T. C., Van Bommel, J., Ince, C., & Bakker, J. (2009). The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 37(3), 934–938.

Lingaas, E., Alexander, R., Alfonsi, P., Brauer, A., Talling, M., Menzel, M., et al. (2017). *Realities of perioperative hypothermia: time for action* - Consensus guidance from an expert working group.

Loupec, T., Nanadoumgar, H., Frasca, D., et al. (2011). Pleth variability index predicts fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care Med*.

MacFarlane, P.D., Grint N. & Dugdale A. (2010). Comparison of invasive and non-invasive blood pressure monitoring during clinical anaesthesia in dogs. *Veterinary Research Communications*, 34, 217–227.

Marik, P.E., Baram, M., Vahid, B. (2008). Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 134, 172-178.

Masimo Corporation. (2007) Clinical Applications of Perfusion Index, *Technical Bulletin*. Masimo Corporation, Irvine, CA, USA.

Masimo. (2005a). Clinical applications of perfusion index. *Technical Bulletin Masimo*, 1– 6.

Masimo. (2005b). Pleth variability index (PVI) respiratory effect on plethysmographic waveform. *Technical Bulletin Masimo*, 1–4.

Masimo. (2005c). Pleth Variability Index: A dynamic measurement to help assess physiology and fluid responsiveness. *Technical Bulletin Masimo*, 1–12.

Masimo. (2014). Mindray healthcare within reach – Choosing Mindray SpO2. *Technical Bulletin Masimo*.

Mathews, K. (2018a). Recognition, Assessment and Treatment of Pain in Dogs and Cat. In Karol A. Mathews, Melissa Sinclair, Andrea M. Steele and Tamara Grubb. *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat, First Edition*. (1st edition). John Wiley & Sons, Inc.

Mathews, K. (2018b). Pain: Understanding It. In Karol A. Mathews, Melissa Sinclair, Andrea M. Steele and Tamara Grubb. *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat, First Edition*. (1st edition). John Wiley & Sons, Inc.

Mazzaferro, E. M. (2008). Complications of Fluid Therapy. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*.

McClure, J.J. (1975). Malignant hyperthermia in the horse: case report. *Minn Vet*, 15: 12–15.

McMillan, M. & Brearley, J. (2013). Assessment of the variation in American Society of Anaesthesiologist's Physical Status Classification assignment in small animal anaesthesia. *Vet Anaesth Analges*, 40, 229–236

McMurphy, R.M., Stoll, M.R. & McCubrey, R., (2006). Accuracy of an oscillometric blood pressure monitor during phenylephrine-induced hypertension in dogs. *Am J Vet Res* 67, 1541–1545.

Mizuno, J., Morita, Y., Kakinuma, A., & Sawamura, S. (2012). General anaesthesia induction using general anaesthetic agents and opioid analgesics increases Perfusion Index (PI) and

- decreases Pleth Variability Index (PVI): Observational clinical study. *Sri Lankan Journal of Anaesthesiology*, 20(1), 7–12.
- Molony, V. & Kent, J.E. (1997). Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *J Anim Sci*; 75(1): 266–272.
- Monnet X, Guerin L, Jozwiak M, Bataille A & Julien F. (2013) Pleth variability index is a weak predictor of fluid responsiveness in patients receiving norepinephrine. *Br J Anaesth* 110: 207–213.
- Muir, W. (2007). Considerations for general anesthesia. In: *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4th ed. W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon, and K.A. Grimm, eds. Ames, IA: Blackwell Publishing, p. 17
- Muir, W. (2007). III. General considerations for anesthesia. In: Tranquilli, J.C. Thurmon & K.A. Grimm (eds). *Lumb and Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. (4th edn). (pp. 13-14). Ames, IA: Blackwell Publishing.
- Muir, W. (2013). A new way to monitor and individualize your fluid therapy plan. *Veterinary Medicine dvm360.com*, February 76–82.
- NICE - National Institute of Health and Clinical Excellence. (2008). *Inadvertent perioperative hypothermia: The management of inadvertent hypothermia in adults*. NICE guideline 65.
- Paranjape, V. V. (2014). Clinical investigation of plethysmographic variability index : A derivative index of pulse oximetry in anesthetized dogs. *Open Access Theses*. 663. Purdue University, West Lafayette, Indiana.
- Pedersen, M., Brandt, V.S., Holler, J.G. & Lassen, A.T. (2015). Lactate level, aetiology and mortality of adult patients in an emergency department: a cohort study. *Emerg Med J*. 32(9):678-84.
- Qian, A., Zhang, M., Zhao, G. (2015). Dynamic detection of N-terminal pro-B-type Natriuretic peptide helps to predict the outcome of patients with major trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg* 41(1): 57-64.
- Ramsey Medical, Inc. (2008). Blood pressure measurement in animals. Disponível em <http://www.petmap.com/manual.html> [Online]. (acedido a 26 de julho de 2018).
- Renner, J., Gruenewald, M., Quaden, R. et al. (2009). Influence of increased intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model. *Crit Care Med* 37, 650-658.
- Reynolds, L., Beckmann, J. & Kurz, A. (2008). Perioperative complications of hypothermia. *Best Prac Res Clin Anesth* 22, 645–657.
- Ricco, C., Henao-Guerrero, N., Shih, A., et al. (2012). Pleth variability index derived from the radical-7 Masimo pulse oximeter as a non-invasive indicator of circulating volume changes in dogs. In: *Proceedings of the 18th International Veterinary Emergency and Critical Care Society Meeting*, 732.

- Robin, J., Lehot, J., Bastien, O., Cannesson, M., Desebbe, O., Rosamel, P., & Delannoy, B. (2008). Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *British Journal of Anaesthesia*, 101(2), 200–206.
- Rosenstein, P. G., Tennent-Brown, B. S., & Hughes, D. (2018). Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: Physiology, pathophysiology, and measurement. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(2), 85–105.
- Rosenstein, P. G., Tennent-Brown, B. S., & Hughes, D. (2018). Clinical use of plasma lactate concentration. Part 2: Prognostic and diagnostic utility and the clinical management of hyperlactatemia. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(2), 106–121.
- Ruffolo, R.R. (1985). Selective alfa1-adrenoceptor agonists and antagonists. In Szabadi, E., Bradshaw, C. & Nahorski, S., eds, *Pharmacology of Adrenoceptors*. Macmillan, Basingstoke.
- Sappenfield, J., Hong, C. & Galvagno, S. (2011). Perioperative temperature measurement and management: moving beyond the Surgical Care Improvement Project. *J Anesthesiol Clin Sci*. 11: p. 259-70.
- Sessler, D. (2011). Temperature monitoring: consequences and prevention of mild perioperative hypothermia. *Anesthesiology*. 109: p. 1-7.
- Shapiro, N.I., Arnold, R., Sherwin, R., O'Connor, J., Najarro, G., Singh, S., Lundy, D., Nelson, T., Trzeciak, S.W. & Jones, A.E. (2011). The association of near-infrared spectroscopy-derived tissue oxygenation measurements with sepsis syndromes, organ dysfunction and mortality in emergency department patients with sepsis. *Crit Care*. 15:R223.
- Sheffield, C.W., Sessler, D.I. & Hunt, T.K. (1994). Mild hypothermia during isoflurane anesthesia decreases resistance to E. coli dermal infection in guinea pigs. *Acta Anaesth Scand* 38, 201–205.
- Shelley, K. (2007). Photoplethysmography: beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate. *Anesth Analg*. 105:S31-6.
- Shih, A., Robertson, S., Vigani, A., Cunha, A., Pablo, L. & Bandt, C. (2010). Evaluation of non-invasive oscillometric blood pressure monitor in normotensive and hypotensive anesthetized dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20, 313–318.
- Short, C.E., Paddleford, R.R. (1973). Malignant hyperpyrexia in the dog. *Anesthesiology*. 39: 462–463.
- Smetkin, A., Gaidukov, K., Kuzkov, V., Kirov, M. & Bjertnaes, L. (2010). Assessment of tissue blood flow using peripheral perfusion index. *European of Anaesthesiology* 27: 47- 55.
- Smith, I., Nathanson, M. & White, P.F., (1996). Sevoflurane – a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth* 76, 435–445.

Soller, B.R., Ryan, K.L., Rickards, C.A., Cooke, W.H., Yang, Y., Soyemi, O.O., Crookes, B.A., Heard, S.O. & Convertino, V.A. (2008). Oxygen saturation determined from deep muscle, not thenar tissue, is an early indicator of central hypovolemia in humans. *Crit Care Med*, 36:176–82

Thurmon J. & Short C. (2007). History and overview of veterinary anaesthesia. In: W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon & K.A. Grimm (eds). *Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia*. (4th). (pp. 3–6) Oxford: Blackwell.

Torossian, A. (2008). Thermal management during anesthesia and thermoregulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. 22: p. 659-668.

Tranquilli, W. & Grimm, K. (2015). Introduction: Use, Definitions, History, Concepts, Classification, and Considerations for Anesthesia and Analgesia. In W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon & K.A. Grimm (eds). *Lumb and Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. (5th edition). (pp. 3-10). Blackwell, Ames, IA, USA.

Tusman, G., Gogniat, E., Bohm, S.H., et al. (2013). Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *J Clin Monit Comput*, 27: 281–288.

Tusman, G., Suarez-Sipmann, F., Paez, G., et al. (2012). States of low pulmonary blood flow can be detected non-invasively at the bedside measuring alveolar deadspace. *J Clin Monit Comput*, 26: 183–190.

Uemura, A., Yagihara, M. & Miyabe, M. (2006). Pulse Oxymeter Perfusion Index as a Predictor for the Effect of Pediatric Epidural Block.

van Genderen, M.E., van Bommel, J. & Lima, A. (2012). Monitoring peripheral perfusion in critically ill patients at the bedside. *Curr Opin Crit Care*, 18:273-279

Vandromme, M., Griffin, R., Weinberg, J., Rue, L. & Kerby, J. (2010). Lactate is a better predictor than systolic blood pressure in determining blood requirement and mortality: called pre hospital measures improve trauma triage? *J Am Coll Surg* 210: 861-869.

Walley, K.R. (1996). Heterogeneity of oxygen delivery impairs oxygen extraction by peripheral tissues: theory. *J Appl Physiol*. 81: 885–94.

Wass, C.T., Lanier, W.L., Hofer, R.E., et al. (1995). Temperature changes of >1 or $=1^{\circ}\text{C}$ alter functional neurologic outcome and histopathology in a canine model of complete cerebral ischemia. *Anesthesiology* 83, 325–335.

Wilson, M., Davis, D. & Coimbra, R. (2003). Diagnosis and monitoring of haemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *J Emerg Med* 24(4): 413-422.

Wo, C.C., Shoemaker, W.C., Appel, P.L., Bishop, M.H., Kram, H.B. & Hardin, E. (1993). Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med*, 21:218–23

Yamazaki, H., Nishiyama, J., & Suzuki, T. (2012). Use of perfusion index from pulse oximetry to determine efficacy of stellate ganglion block. *Local and Regional Anesthesia*, 5(1), 9–14.

ANEXO I

Output SAS – análise estatística

The SAS System

The Mixed Procedure

Model Information	
Data Set	WORK.JORGE
Dependent Variable	IP
Covariance Structure	Variance Components
Estimation Method	REML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Kenward-Roger
Degrees of Freedom Method	Kenward-Roger

Class Level Information		
Class	Levels	Values
animal	12	Bonnie Ketamina Leia Lili Luna Mel Mini Miss Nikki Princesa Sheila Zoe
Protocolo	2	Dexmedet Midazola
Bloco	2	C L

Dimensions	
Covariance Parameters	2
Columns in X	7
Columns in Z	12
Subjects	1
Max Obs per Subject	617

Number of Observations	
Number of Observations Read	617
Number of Observations Used	617
Number of Observations Not Used	0

Iteration History			
Iteration	Evaluations	-2 Res Log Like	Criterion
0	1	921.60076474	
1	3	-54.65390052	0.00000515
2	1	-54.65702374	0.00000001
3	1	-54.65703074	0.00000000

Convergence criteria met.

Covariance Parameter Estimates

Cov Parm	Estimate
animal	0.2806
Residual	0.04450

Fit Statistics	
-2 Res Log Likelihood	-54.7
AIC (Smaller is Better)	-50.7
AICC (Smaller is Better)	-50.6
BIC (Smaller is Better)	-49.7

Solution for Fixed Effects						
Effect	Protocolo	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t
Intercept		2.7770	0.2391	14.8	11.61	<.0001
HR		-0.00741	0.000839	608	-8.84	<.0001
NIBP_M		-0.00872	0.000960	608	-9.09	<.0001
Protocolo	Dexmedet	-0.4908	0.3083	10.2	-1.59	0.1418
Protocolo	Midazola	0
min*Protocolo	Dexmedet	-0.00534	0.000762	603	-7.01	<.0001
min*Protocolo	Midazola	-0.00271	0.000490	603	-5.53	<.0001

Type 3 Tests of Fixed Effects				
Effect	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
HR	1	608	78.18	<.0001
NIBP_M	1	608	82.55	<.0001
Protocolo	1	10.2	2.54	0.1418
min*Protocolo	2	603	38.59	<.0001

Least Squares Means						
Effect	Protocolo	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t
Protocolo	Dexmedet	0.6841	0.2174	10.1	3.15	0.0102
Protocolo	Midazola	1.2643	0.2169	10	5.83	0.0002

Differences of Least Squares Means							
Effect	Protocolo	_Protocolo	Estimate	Standard Error	DF	t Value	Pr > t
Protocolo	Dexmedet	Midazola	-0.5802	0.3075	10.1	-1.89	0.0882

$$IP(DEX) = (2.777-0.4908)-(0.00741*90.99)-(0.00872*85.52)-(0.00534*min)$$

$$IP(MID) = (2.777)-(0.00741*90.99)-(0.00872*85.52)-(0.00271*min)$$